

MANUAL

Control de síntomas en pacientes con cáncer

Editores:

Joaquim Julià-Torras, Gala Serrano Bermúdez

Con el Aval de:

SECPAL (Sociedad Española de Cuidados Paliativos)

SCBCP (Societat Catalano-Balear de Cures Pal·liatives)

PEDPAL (Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos)

AECPAL (Asociación Española de Enfermería en Cuidados Paliativos)

SED (Sociedad Española del Dolor)

MANUAL

**CONTROL DE
SÍNTOMAS EN
PACIENTES
CON CÁNCER**

4.^a edición

MANUAL

CONTROL DE SÍNTOMAS EN PACIENTES CON CÁNCER

4.^a edición

Editores:

Joaquim Julià-Torras, Gala Serrano Bermúdez



© Copyright 2019. Joaquim Julià-Torras, Gala Serrano Bermúdez
© Copyright 2019. Arán Ediciones, S.L.



Castelló, 128, 1.º - 28006 Madrid
e-mail: libros@grupoaran.com
<http://www.grupoaran.com>

Reservados todos los derechos.

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, por cualquier medio, electrónico o mecánico, ni por fotocopia, grabación u otro sistema de reproducción de información sin el permiso por escrito de los titulares del Copyright.

El contenido de este libro
es responsabilidad exclusiva de los autores.
La Editorial declina toda responsabilidad sobre el mismo.

ISBN: 978-84-xxxx-xx-x
Depósito Legal: M-xxxxx-2019

Impreso en España
Printed in Spain

Presentación

Tienen en sus manos la cuarta edición del manual de *Control de síntomas en pacientes con cáncer* del Institut Català d'Oncologia (ICO). Esta obra, que es la actualización de los manuales publicados desde 2004 hasta 2011, se ha convertido en un referente para los especialistas de habla hispana por su rigurosidad, cuidadosa selección de los temas tratados y su vocación eminentemente práctica y resolutive.

La atención paliativa, cuando se introduce precozmente en el proceso oncológico y de forma integrada en el tratamiento convencional del cáncer, ha demostrado no solo mejorar la calidad de vida, sino también aumentar la supervivencia. La presente edición del Manual incluye esta necesaria mirada transversal a lo largo de la enfermedad de la que el ICO, en su afán por cuidar a los pacientes y a sus familias en todo el proceso, es una referencia internacional. Es por tanto una obra de consulta no solo para los profesionales del ámbito o de cuidados paliativos, sino para el resto de las especialidades que atienden al paciente con cáncer y a su familia.

Para mí es un placer invitarles a encontrar en las páginas del Manual un cuerpo de conocimiento totalmente actualizado y que les ayudará a tomar las decisiones más acertadas en el cuidado de los pacientes, combinando el mayor rigor científico con la necesaria visión holística que la sociedad nos reclama.

Dra. Candela Calle Rodríguez
Directora general del Institut Català d'Oncologia

Prefacio a la 4.^a edición

Autores

EDITORES

I Joaquim Julià-Torras

Médecin.

Jefe de Servicio. Servicio de Soporte Integral. Institut Català d'Oncologia. Badalona, Barcelona.

I Gala Serrano Bermúdez

Médica especialista en Oncología Radioterápica.

Profesora asociada médica. Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona. Barcelona.

Jefe asistencial. Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

AUTORES

I Margarita Alvaro Pardo

Médica adjunta.

Servicio de Soporte Integral. Institut Català d'Oncologia. Badalona, Barcelona.

I Pierluigi Bavestrello Aljaro

Médecin spécialiste en Oncologie Radioterápica.

Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Montserrat Bleda Pérez

Enfermera clínica.

Servicio de Soporte Integral. Institut Català d'Oncologia. Badalona, Barcelona.

I Agnès Calsina-Berna

Doctora en Medicina. Médica adjunta.

Profesora asociada. Facultat de Medicina. Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya.

Servicio de Soporte Integral. Institut Català d'Oncologia. Badalona, Barcelona.

I Elisabeth Casas Homs

Médica adjunta.

Unidad de Cuidados Paliativos. Consorcio Sanitario de Terrassa (CST). Terrassa, Barcelona.

I Blanca Corcoy de Febrer

Enfermera.

Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Emma Costas-Muñoz

Enfermera.

Directora. PADES Mutuam. Barcelona.

I Claudia Andrea Cruz Sequeiros

Médica especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Servicio de Soporte y de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. Girona.

I Roser Cuadros-Margarit

Médica especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Bárbara Domínguez Ariza

Enfermera.

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

I Anna Durán Adán

Jefa de Enfermería.

Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Cristina Farriols Danés

Médica especialista en Geriátria.

Profesora asociada Médica. Universitat Autònoma de Barcelona-Universitat Pompeu Fabra. Barcelona.

Unidad de Cuidados Paliativos. Servicio de Geriátria. Centro Fórum. Hospital del Mar. Barcelona.

I Mercedes Galiano Barajas

Enfermera.

Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Neus Gallardo Costas

Pedagoga.

Escola El Brot. Sant Joan Despí, Barcelona.

I Francisco Luis Gil Moncayo

Psicólogo clínico. Psico-oncólogo. Doctor en Psicología.

Coordinador. Unidad de Psico-oncología. Institut Català d'Oncologia.

I Jesús González-Barboteo

Médico especialista en Geriátría. Doctor en Medicina.

Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Sonia González Bautista

Enfermera.

Unidad de Cuidados Paliativos y PADES. Centro Sociosanitario El Carme. Badalona.

Serveis Assistencials, Barcelona.

I Rosa Hernández Ribas

Psiquiatra. Doctora en Medicina.

Profesora asociada médica. Servicio de Psiquiatría. Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona. Barcelona.

Hospital Universitario de Bellvitge. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona. CIBERSAM.

I Pilar Izquierdo Trigo

Enfermera.

Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Joaquim Julià-Torras

Médico.

Jefe de servicio. Servicio de Soporte Integral. Institut Català d'Oncologia. Badalona, Barcelona.

I Maria Labori Trias

Médica especialista en Medicina Interna.

Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Anna Libran Oriol

Médica adjunta.

Servicio de Cuidados Paliativos. Hospital de Terrassa-Consorci Sanitari Terrassa. Terrassa, Barcelona.

I Alicia Lozano Borbala

Médica especialista en Oncología Radioterápica.

Servicio de Oncología Radioterápica. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Ana Isabel Luque Blanco

Médica especialista en Oncología Médica.

Servicio de Soporte y Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia, Girona.

I Sílvia Llorens-Torromé

Enfermera de Investigación y Docencia.

Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Emilio José Martínez Losada

Médico especialista en Medicina Interna.

PADES de Granollers. Institut Català de la Salut. Granollers, Barcelona.

I Jorge Maté Méndez

*Psicólogo clínico. Psicooncólogo. Doctor en Psicología.
Unidad de Psicooncología. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.*

I Víctor Mayoral Rojals

*Médico especialista en Anestesiología y Reanimación.
European Diploma in Anesthesia (EDA).
European Diploma in Pain Medicine (EDPM).
Jefe clínico. Unidad del Dolor. Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario Bellvitge.
Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.*

I Jennifer Milla Terarrosa

*Médica especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Consorti Sanitari Integral. Hospital Dos de Maig. Barcelona.*

I Deborah Moreno-Alonso

*Médica especialista en Hematología Clínica. Doctora en Medicina.
Profesora de Medicina Paliativa. Universitat Internacional de Catalunya.
Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.*

I Nieves Moreno Lizyra

*Enfermera.
PADES Reus. Hospital Universitari Sant Joan. Reus, Tarragona.*

I Francisco Moreno Roldán

*Enfermero.
Gestor de casos en Cuidados Paliativos. Servicio de Cuidados Paliativos.
Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.*

I Mariluz Naharro Roque

*Enfermera. Máster en Enfermería Escolar.
Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.*

I Sergi Navarro-Vilarrubí

*Pediatra.
Presidente de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos (PEDPAL).
Jefe de la Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos. Hospital Sant Joan de Déu.
Barcelona.*

I Lucía Navarro Marchena

*Pediatra.
Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.*

I Cristian Ochoa Arnedo

*Psicólogo clínico. Psicooncólogo. Doctor en Psicología.
Unidad de Psicooncología. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.*

I María Montserrat Olmo Plaza

Médica especialista en Medicina Interna.

Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Àngels Pera Jambrina

Fisioterapeuta.

Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Josep Porta-Sales

Médico especialista en Medicina Interna. Doctor en Medicina.

Profesor de Medicina Paliativa. Universitat Internacional de Catalunya.

Jefe del Servicio de Soporte y Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. Girona.

I Mercè Riquelme Olivares

Trabajadora Social y Socióloga.

Unidad de Trabajo Social. Servicio de Soporte Integral. Institut Català d'Oncologia.

Badalona, Barcelona.

I Àlex Rodríguez Jiménez

Pedagogo y maestro de Educación Primaria.

Escola El Brot. Sant Joan Despí, Barcelona.

I Dulce Rodríguez Mesa

Responsable del equipo de Cuidados Paliativos y Soporte Oncológico Integral. IOCS.

Hospital Universitari Sant Joan. Reus, Tarragona

I Mireia Rodríguez Trujillo

Enfermera.

Servicio de Cuidados Paliativos. Hospital de Terrassa-Consorci Sanitari Terrassa. Terrassa, Barcelona.

I Sílvia Sala Suñe

Trabajadora Social. Terapeuta Familiar Sistémica.

Unidad de Trabajo Social y Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Cinto Segalàs Cosi

Psiquiatra. Doctor en Medicina.

CIBERSAM.

Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario de Bellvitge. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Judith Serna Mont-Ros

Médica. Especialista en Cuidados paliativos.

Responsable de la Unidad de Soporte y Cuidados Paliativos. Servicio de Oncología Médica.

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

I Ancor Serrano Afonso

Médico especialista en Anestesiología y Reanimación.

ORCID: 0000-0001-6099-6290.

Hospital Universitari de Bellvitge. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Gala Serrano Bermúdez

Médica especialista en Oncología Radioterápica.

Profesora asociada médica. Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona. Barcelona.

Jefe asistencial. Servicio de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Agostina Stradella Trucco

Médica especialista en Oncología Médica.

Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

I Remei Tell Busquets

Médica especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

ABS Alt Camp Oest. Tarragona.

I Daniel Toro Pérez

Psicólogo.

Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos. Servicio de Psiquiatría y Psicología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

I Dolors Torremorell Balagué

Médica adjunta.

Unidad de Cuidados Paliativos. Consorcio Sanitario de Terrassa (CST). Terrassa, Barcelona.

I Jordi Trelis Navarro

Director asistencial corporativo.

Director transversal de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia.

I Albert Tuca Rodríguez

Jefe de Servicio.

Servicio de Cuidados Paliativos. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

I Marta Val León

Farmacéutica.

Servicio de Farmacia. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet, Barcelona.

Acrónimos, siglas y abreviaturas

- | AAS: ácido acetilsalicílico.
- | AASM: American Academy of Sleep Medicine.
- | ABDV: actividades básicas de la vida diaria.
- | ACO: antagonistas de la vitamina K.
- | ADH: hormona antidiurética.
- | ADT: antidepresivos tricíclicos.
- | AINE: antiinflamatorios no esteroideos.
- | AM: ascitis maligna.
- | ASCO: American Society of Clinical Oncology.
- | AVD: actividades de la vida diaria.
- | AVP: arginina-vasopresina.
- | BFI: *Bowel function Index*.
- | BFI: Brief Fatigue Inventory.
- | CACS: síndrome de caquexia-anorexia-cáncer.
- | CP: cuidados paliativos.
- | CPCP: cáncer de pulmón de célula pequeña.
- | CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.
- | CTLA-4: antígeno 4 asociado a linfocitos citotóxicos.
- | CV: calidad de vida.
- | CVC: catéter venoso central.
- | DC: dosis complementaria.
- | DE: dosis extra.
- | DIO: dolor irruptivo oncológico.

- | DME: cuestionario de detección de malestar emocional.
- | DN: dolor neuropático.
- | DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*.
- | EAIR: efectos adversos inmunorrelacionados.
- | EAPC: European Association for Palliative Care.
- | EDV: escala descriptiva verbal.
- | EEG: electroencefalograma.
- | EICH: enfermedad del injerto contra el huésped.
- | EIO: estreñimiento inducido por opioides.
- | ENV: escala numérica verbal.
- | EPCRC: European Palliative Care Research Collaborative.
- | EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- | ESMO: European Society for Medical Oncology.
- | ETE: enfermedad tromboembólica.
- | EVA: escala visual analógica.
- | FDA: Food and Drug Administration.
- | HADS: escala hospitalaria para la depresión y la ansiedad.
- | HBPM: heparina de bajo peso molecular.
- | HIFU: *High Intensity Frequency Ultrasound*.
- | HNF: heparina no fraccionada.
- | IAHPC: International Association for Hospice and Palliative Care.
- | IASP: Asociación Internacional para el Estudio del Dolor.
- | IBS: inventario breve de síntomas (IBS = BPI).
- | IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.
- | ILAE: International League Against Epilepsy.
- | im: intramuscular.
- | IMAO: inhibidores de la monoamino-oxidasa.
- | IMC: índice de masa muscular.
- | IRSN: inhibidores selectivos de la recaptación de norepinefrina.
- | ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
- | iv: intravenosa.
- | KPS: índice de Karnofsky.
- | LCR: líquido cefalorraquídeo.
- | NCCN: Nacional Comprehensive Cancer Network.
- | NIO: síndrome de neurotoxicidad inducido por opioides.

- NMDA: N-metil-D-aspartato.
- NPIQ: neuropatía periférica por quimioterapia.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- ORL: otorrinolaringología.
- PBE: peritonitis bacteriana espontánea.
- PCA: *Patient controlled analgesia*.
- PSO: psicooncológica.
- QT: quimioterapia.
- RDOS: Respiratory Distress Observation Scale.
- RDT: radioterapia.
- RMN: resonancia magnética nuclear.
- ROP: rotación de opioides.
- SBRT: *Stereotactic body irradiation*.
- sc: subcutánea.
- SECPAL: Sociedad Española de Cuidados Paliativos.
- SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.
- SINS: Spinal Instability Neoplastic Score.
- sl: sublingual.
- SNA: sistema nervioso autónomo.
- SNC: sistema nervioso central.
- SNG: sonda nasogástrica.
- SNP: sistema nervioso periférico.
- SUD: situación de últimos días.
- SVCS: síndrome de vena cava superior.
- TAI: técnica analgésica intervencionista.
- TC: tomografía computarizada.
- TEGD: tránsito esofagogastroduodenal.
- TEP: tromboembolismo pulmonar.
- TEPT: trastorno por estrés postraumático.
- TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- TRALI: *Transfusional lung injury*.
- TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado.
- VCM: volumen corpuscular medio.
- VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.
- VMNI: ventilación mecánica no invasiva.
- vo: vía oral.

Índice

PRESENTACIÓN	5
PREFACIO DE LA 4.ª EDICIÓN	7
AUTORES	9
ACRÓNIMOS, SIGLAS Y ABREVIATURAS	15
Capítulo 1. Conceptos generales y definiciones	23
Capítulo 2. Evaluación multidimensional	31
Capítulo 3. Comunicación	45
Capítulo 4. Dolor	55
Evaluación del dolor oncológico	55
Fisiopatología del dolor	62
Tratamiento del dolor	76
Efectos secundarios de los opioides	105
Dolor irruptivo oncológico	118
Coanalgésicos	122
Dolor neuropático	133
Medidas analgésicas intervencionistas en el control del dolor oncológico	137
Otras terapias analgésicas	141
Capítulo 5. Síntomas digestivos	145
Xerostomía	145
Disfagia	149
Hipo	153
Náuseas y vómitos	158

Estreñimiento	167
Oclusión intestinal maligna.....	179
Ascitis.....	191
Capítulo 6. Síntomas respiratorios	199
Disnea	199
Tos.....	204
Hemoptisis.....	209
Manejo del paciente con derrame pleural maligno	213
Capítulo 7. Síntomas neurológicos.....	217
<i>Delirium</i>	217
Compresión medular	227
Carcinomatosis leptomeníngea	236
Crisis epilépticas	239
Capítulo 8. Síntomas sistémicos	243
Hiperhidrosis	243
Fiebre.....	246
Astenia	247
Anorexia-caquexia	255
Capítulo 9. Síntomas psicológicos y psiquiátricos	263
Evaluación emocional básica.....	263
Ansiedad.....	276
Depresión.....	285
Insomnio	299
Capítulo 10. Otros síntomas y situaciones	309
Síntomas urológicos	309
Problemas dermatológicos	312
Hipercalcemia.....	329
Enfermedad tromboembólica	333
Síndrome de vena cava superior.....	338
Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética	341
Anemia	345
Capítulo 11. Control de síntomas derivados del tratamiento oncológico.....	349
Mucositis.....	349
Radiodermitis	354
Neuropatía periférica por quimioterapia	359
Efectos secundarios de la inmunoterapia	363

Capítulo 12. Pediatría	373
I Control de síntomas en pediatría	373
I Comunicación en la escuela durante el proceso de la enfermedad.....	379
Capítulo 13. Cuidados paliativos en hematología	385
Capítulo 14. Situación de últimos días	393
Capítulo 15. Sedación paliativa	403
Apéndice I. Uso de la vía subcutánea	415
Apéndice II. Interacciones farmacológicas	423
Apéndice III. Instrumentos de evaluación	429
Apéndice IV: Fórmulas magistrales	441

J. Trelis Navarro

INTRODUCCIÓN

La situación avanzada de una enfermedad se caracteriza por la presencia de una enfermedad sin posibilidades de curación, progresiva y con respuesta limitada a un tratamiento específico. Se relaciona con la presencia de síntomas de diferente índole, junto a impacto emocional de la persona afectada, de su familia y a menudo del equipo terapéutico, asociado con un pronóstico de vida limitado.

En esta situación, los objetivos terapéuticos están centrados en la mejora del bienestar, en la promoción de la autonomía y en la adaptación emocional a la situación, mediante una concepción activa de la terapéutica y de un abordaje interdisciplinario y multidisciplinario.

Los instrumentos básicos para alcanzar estos objetivos son el control de síntomas, el apoyo emocional y la comunicación, asociados a cambios en la organización para adaptarla a las necesidades y demandas de atención de estas personas enfermas y de sus familiares por la situación difícil creada.

El control de síntomas debe estar acompañado de los demás elementos para su máxima efectividad.

DEFINICIONES

Los síntomas se han definido como percepciones somatopsíquicas en respuesta a un estímulo nocivo, moduladas por aspectos como el estado de ánimo, el significado, el ambiente y el grado de adaptación emocional a la situación.

Debemos también recordar el concepto de *dolor total*, que relaciona el grado de percepción y las dimensiones del dolor, además de la propia enfermedad, con elementos como la presencia de otros síntomas, la incertidumbre, la soledad, las dificultades de soporte familiar, la incomunicación, la percepción de abandono, el grado de ajuste emocional y de adaptación a la enfermedad y la dimensión trascendente.

La importancia de estas definiciones se debe a que tienen una gran relevancia causal y terapéutica, de la que depende la efectividad del tratamiento y de la atención, y deben tenerse en cuenta cuando atendemos a pacientes en esta situación. Así, en la evaluación de las causas y la intensidad de un síntoma deberemos tener en cuenta los factores concurrentes, y en la elaboración de un plan terapéutico es imprescindible incluir medidas generales, apoyo emocional, información apropiada, compromiso de soporte, facilitación de accesibilidad y reevaluación frecuente.

La definición de cuidados paliativos de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), actualizada en 2002, incluye estos conceptos: “Los Cuidados Paliativos consisten en la atención integral, individualizada y continuada de personas y sus familias con una enfermedad avanzada, progresiva o terminal, que tienen síntomas múltiples, multifactoriales y cambiantes, con alto impacto emocional, social y espiritual y alta necesidad y demanda de atención. Estas necesidades deben ser atendidas de manera competente, con los objetivos de mejora del confort y la calidad de vida, definida por enfermos y familias y de acuerdo con sus valores, preferencias y creencias”.

Los instrumentos fundamentales para la atención en cuidados paliativos son el control de síntomas, la comunicación e información y cambios organizativos. Organización interna, especialmente en el trabajo en equipo interdisciplinar y en la toma de decisiones mediante la ética clínica, y desde el punto de vista externo, mediante medidas en recursos específicos o no de cuidados paliativos que permitan la adaptación a las necesidades y demandas de enfermos y familias.

CARACTERÍSTICAS DE LOS SÍNTOMAS EN LA ENFERMEDAD AVANZADA

Las características fundamentales de los síntomas en esta situación son su carácter multidimensional, su alta prevalencia, sus causas multifactoriales y su evolución cambiante; en general, con aumento de la intensidad a medida que la enfermedad avanza.

Otro aspecto que se ha de considerar es el pronóstico y las posibilidades de respuesta al tratamiento.

Carácter multidimensional

Tal y como se ha comentado en las definiciones, ante un estímulo nocivo se ven afectadas diferentes dimensiones de la persona: la dimensión física, la emocional, la social y la espiritual.

Una manera de observar este aspecto es el de investigar el grado de preocupación que generan los distintos síntomas cuando se asocian a connotaciones relacionadas con el significado (por ejemplo, asociar aparición de nuevos dolores a una progresión de enfermedad sin serlo), o a valores culturales (por ejemplo, anorexia, si no come se va a morir) o relacionados con la percepción de amenaza (por ejemplo, crisis de disnea intensa con muerte inminente).

Síntomas frecuentes y múltiples

La frecuencia de los síntomas depende del tipo de enfermedad, de su grado de extensión y de la existencia de síndromes específicos.

Según la prevalencia y respuesta terapéutica los síntomas se pueden agrupar de forma esquemática en:

- **Síndrome sistémico.** Incluye debilidad/astenia, anorexia y pérdida de peso, con prevalencias altas (80-90 %) en fase avanzada y probabilidad de respuesta relativamente baja a diferentes propuestas terapéuticas.
- **Dolor.** El 35 % puede aparecer en el diagnóstico o en fases iniciales. Dependerá de la localización tumoral, de la invasión de tejidos u órganos por el propio tumor o por diseminación de este en forma de metástasis. En fases avanzadas tiene una incidencia del 40 % y en situación de final de vida, la frecuencia oscila entre el 70 y el 80 %. Las causas del dolor son debidas a:

- El propio tumor o su extensión.
- Complicaciones por la progresión de la enfermedad: obstrucción, infiltración, infección, etc.
- Secundario a tratamientos: secuelas de una cirugía, efectos de algún tipo de quimioterapia (por ejemplo, neuropatías) y/o de la radioterapia (como fibrosis).
- Otras enfermedades concomitantes que ocasionen dolor (por ejemplo, artropatía degenerativa).

Las medidas farmacológicas y no farmacológicas permiten realizar un correcto control del dolor en el 80 % de los casos, el 20 % restante necesitará de medidas intervencionistas para su control.

- **Trastornos gastrointestinales.** En pacientes tratados con opioides potentes, la xerostomía y el estreñimiento son unos de los síntomas más frecuentes (90 %). Aparte del tratamiento, la debilidad y el encamamiento desempeñan un papel clave en su incidencia. Las náuseas y vómitos también pueden estar presentes (30-40 %), ya sea inducidos por los opioides o debidos a efectos de la quimioterapia, o secundarios a la anorexia. Estos síntomas pueden controlarse bien combinando medidas farmacológicas y no farmacológicas.
- **Ansiedad y depresión.** Su frecuencia es variable según las series (40-80 %), en parte por la disparidad en las medidas de evaluación practicadas. Es necesario realizar un diagnóstico correcto para decidir la estrategia terapéutica más adecuada, sabiendo que en muchos casos son trastornos adaptativos. En este apartado se incluye al insomnio como un elemento de estrés emocional que requerirá a menudo tratamientos enérgicos.
- **Delirium o estados confusionales.** Su incidencia es muy elevada, sobre un 40 % en cáncer avanzado y 80 % en situación de fin de vida. Estos síntomas precisan de la combinación de medidas farmacológicas y no farmacológicas.
- **Síntomas respiratorios.** El más frecuente es la disnea, que es también uno de los síntomas que genera más preocupación. Su incidencia es sobre el 50 % de los casos. Es fundamental descartar causas tratables de disnea, si no se considera un síntoma difícil de manejar.
- **Síndromes y situaciones específicas,** asociados a la historia natural de ciertos tumores que tienen aspectos comunes clínicos y terapéuticos:
 - Afectación ósea en pacientes con mieloma múltiple o con tumores hormonodependientes (próstata, mama) en los que pueden predominar las manifestaciones de la afectación ósea y sus complicaciones (dolor, fracturas, compresión medular, etc.). Estos pacientes precisarán terapias combinadas que incluyan analgésicos, medidas ortopédicas, radioterapia, hormonoterapia o bifosfonatos.
 - La invasión pélvica masiva, frecuente en pacientes con tumores digestivos (recto, estómago), urológicos (vejiga urinaria) o ginecológicos, con afectación de las estructuras de la pelvis,

cursan con dolor por invasión neurológica, invasión de tejidos blandos, obstrucción de vías y diversas complicaciones (obstrucción intestinal, urinaria, fístulas, etc.).

■ Síndromes derivados de la invasión locorregional en pacientes con tumores avanzados de cabeza y cuello, con dolor, infecciones orales de repetición, trastornos severos en deglución y respiración, u otras situaciones, como el síndrome de compresión de vena cava superior.

- *Situación de agonía o de últimos días.* Definida como aquella situación caracterizada por el deterioro y la disminución gradual de las funciones físicas y relacionales previas a la muerte. En esta situación predominan el deterioro físico y funcional (encamamiento, dificultades de movilización), con el incremento del síndrome sistémico (debilidad, disminución de la ingesta) y la presencia progresiva de trastornos de consciencia, relación y capacidad de comunicación con el entorno, con trastornos neuropsicológicos (*delirium*), con o sin persistencia de la sintomatología previa, y con pronóstico de días. Los objetivos terapéuticos consisten en obtener el mayor grado de confort posible ajustado a la situación del enfermo y de la familia, su adaptación. Esto requiere una reorientación de las medidas diagnósticas y terapéuticas a la situación, basada en estos objetivos y en criterios de sentido común, con una actitud preventiva de las situaciones de mayor impacto (disminución de consciencia, incapacidad total de ingesta y estado confusional) y toma de decisiones éticoclínicas compartidas.

Situaciones evolutivas y cambiantes

La situación de enfermedad avanzada se caracteriza por una gran fragilidad y probabilidad elevada de cambios bruscos en la evolución, que descompensan la situación del enfermo y de la familia y, con frecuencia, su grado de ajuste emocional, generando una alta demanda de atención. La actitud terapéutica, la información a enfermos y familiares, y nuestra organización práctica deben adaptarse a esta evolución, con actitud preventiva y flexible. La accesibilidad y disponibilidad serán uno de los instrumentos para llevar a cabo nuestras acciones.

Causas multifactoriales

Con mucha frecuencia, en la aparición de la mayoría de los síntomas hay causas multifactoriales que conviene evaluar, para proponer una terapéutica causal, si es posible. Un ejemplo frecuente es el de los trastornos neuropsicológicos en enfermos que están recibiendo opioides, o el de dolor óseo en pacientes con historia de artropatía degenerativa, o el asociado a la debilidad por un mayor encamamiento. En todo caso, debemos tener en cuenta que no todo cuanto sucede tiene necesariamente que estar relacionado con la evolución de la enfermedad o el tratamiento.

Los límites de la evaluación causal son los que defina la situación global del enfermo, el coste-beneficio y la accesibilidad de las exploraciones que se propongan, y el efecto previsible que puedan tener en la efectividad del tratamiento, además del sentido común. En muchas ocasiones, deberemos aceptar la existencia de varias opciones causales y establecer un tratamiento sintomático polivalente.

PROBABILIDAD DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

La probabilidad de respuesta al tratamiento es un elemento para tener en cuenta, que depende del tipo de síntoma, de las características causales, de la situación global del paciente y del posible pronóstico.

Hay grupos de síntomas, especialmente los derivados del síndrome sistémico (debilidad, anorexia y pérdida de peso) que, cuando son multifactoriales y aparecen en el contexto de un pronóstico a corto plazo, tienen una escasa probabilidad de mejora sustancial con el tratamiento convencional.

Otra situación paradigmática es la compresión medular que, en función del tiempo de instauración, tendrá mayor o menor respuesta al tratamiento específico. Por otra parte, en el caso del dolor existen factores pronósticos que permiten predecir la probabilidad de respuesta al tratamiento convencional y que requieren un enfoque específico desde el inicio. Un ejemplo paradigmático sería el del dolor neuropático, intenso y de larga evolución en un enfermo con antecedentes de etilismo y con mala respuesta a la morfina oral.

La consideración de la probabilidad de respuesta es relevante porque ayuda a establecer objetivos terapéuticos razonables, a establecer medidas de tratamiento específicas y a promover la adaptación de enfermos, familias y equipos en aquellos casos en los que haya escasas posibilidades de mejora.

PRINCIPIOS GENERALES DEL CONTROL DE SÍNTOMAS

En la tabla I se muestra un esquema de estos principios.

Tabla I. Principios generales del control de síntomas

Evaluar antes de tratar
Definir los objetivos terapéuticos
Elaborar un plan terapéutico global
Informar apropiadamente a enfermo y familia
Ofrecer apoyo emocional
Monitorización, revisión, accesibilidad y disponibilidad
Trabajar en equipo y cooperar con otros equipos

Evaluar antes de tratar

Los aspectos que se deben evaluar incluyen:

- Causa(s) específica(s), tipología, patrón, factores desencadenantes, factores de alivio y respuesta al tratamiento previo.
- Intensidad o severidad, mediante la escala analógica visual (EVA), escala numérica o escala categórica de tipo Likert.
- Impacto emocional, grado de ajuste emocional y significado para el paciente.
- Impacto en la vida cotidiana, como las actividades de la vida diaria y la relación social.
- Situación general de la enfermedad y aspectos pronósticos.

Definir los objetivos terapéuticos

- Definir objetivos realistas, razonables y escalonados basados en la evaluación de la situación y en los aspectos pronósticos.
- Proponer una estrategia gradual de mejora como, por ejemplo, control del dolor que permita dormir, control en reposo y, finalmente, dolor controlado en movilización y en las crisis.
- Proponer medidas escalonadas en su complejidad, sin perder tiempo en la toma de decisiones (antiinflamatorios *versus* opioides, o vía oral *versus* otras vías).
- Actitud activa preventiva y plazos rápidos de revisión en caso de no respuesta.
- Tener en cuenta posibles incidentes y crisis en la evolución, aconsejando las medidas de prevención y respuesta.

Elaborar un plan terapéutico global

El plan terapéutico global deberá incluir medidas farmacológicas, no farmacológicas, generales, de indicación y accesibilidad de recursos, siempre combinadas.

- *Medidas farmacológicas:*
 - ▮ Tratamiento farmacológico causal.
 - ▮ Pauta fija regular que se adelante a la presencia de síntomas persistentes, siempre condicionada a que prevenga y/o responda a las crisis.
 - ▮ Asegurar una administración preventiva ante las crisis.
 - ▮ Posología y vía de administración apropiadas a la farmacocinética y a las posibilidades del enfermo (xerostomía, disfagia, polifarmacia, etc.) y que favorezcan el cumplimiento terapéutico (por ejemplo, mejora del gusto).
- *Información y educación farmacológica específica:*
 - ▮ Hoja de tratamiento que incluya nombre comercial, objetivo del fármaco y posología horaria.
 - ▮ Prevención y tratamiento de efectos secundarios previsibles.
 - ▮ Comentarios sobre los mitos negativos referentes a los opioides, especialmente en el uso de morfina y metadona.
- *Medidas generales:*
 - ▮ Incluyen todo tipo de medidas asociadas que permitan prevenir o aliviar el síntoma (por ejemplo, dieta adecuada en una suboclusión intestinal, hábitos de movilización en dolor incidental).
 - ▮ Debemos también asociar todas las medidas que aumenten el umbral de percepción y favorezcan la adaptación al síntoma (ambiente, compañía, distracción, ocupación, información, apoyo, compromiso de atención, accesibilidad, etc.).
- *Indicación y accesibilidad de recursos:*
 - ▮ Aconsejar sobre indicación y accesibilidad de los distintos recursos y equipos implicados.
 - ▮ Comentar actitud y recurso idóneo en situaciones de crisis, especialmente las urgentes.

Informar y comunicar apropiadamente al enfermo y a la familia

- La información referente a los síntomas debe ser inscrita en el contexto global de la información del enfermo sobre aspectos generales de la enfermedad y pronóstico, con el nivel y ritmo establecidos.
- En todos los casos, y siempre dentro del contexto mencionado, es aconsejable dar información:
 - ▮ Sobre causas y mecanismos (“Tiene este dolor porque un nervio esta comprimido”, “El intestino está parcialmente obstruido y no funciona bien”), explicitando o no, según el contexto mencionado.
 - ▮ Sobre la estrategia terapéutica (“Intentaremos que pueda dormir sin dolor”, u “Ojalá consigamos que pueda moverse sin dolor”).
 - ▮ Sobre los cambios evolutivos y nuestras propuestas (“Si no se controla bien, tenemos otras posibilidades”).
 - ▮ En caso de que alguno de los síntomas sea de difícil control (síndrome sistémico en enfermos muy avanzados, dolor de mal pronóstico) es importante promover la adaptación de manera gradual (“Tendrá que limitar su actividad”, “No siempre podemos mejorar el apetito”).
- La información y la comunicación son armas terapéuticas en sí mismas.
- La información hacia la familia debería considerar:
 - ▮ Los aspectos relacionados con la causa de los síntomas, los objetivos y las estrategias terapéuticas definidas.
 - ▮ Los aspectos farmacológicos.
 - ▮ Las medidas generales (dieta, reposo, movilización, etc.).
 - ▮ Consejos sobre actitud ante las crisis en la evolución, especialmente las que puedan generar más impacto.
 - ▮ Consejo y apoyo sobre información y apoyo emocional.

Promover el seguimiento terapéutico

La monitorización, la revisión frecuente, el disponer de una actitud preventiva, la accesibilidad, la disponibilidad y una atención continuada van a ser el conjunto de medidas que generarán seguridad, promoverán el cumplimiento terapéutico y facilitarán la respuesta al tratamiento.

La situación de enfermedad avanzada se caracteriza por los cambios frecuentes y requiere un seguimiento sistematizado y flexible. Algunos consejos de utilidad pueden ser:

- Monitorizar la respuesta terapéutica y los efectos secundarios con métodos sistematizados (escalas de evaluación).
- Revisar frecuentemente, sobre todo si la respuesta no es la esperada o al inicio de cambios de tratamiento, etc.
- Promover mecanismos sistematizados, preventivos y programados de contacto, especialmente para las situaciones previsibles (por ejemplo, contacto telefónico programado a las 24 horas del inicio de un tratamiento con opioides).

- Revisar la respuesta, los efectos secundarios y la adaptación en los plazos apropiados, ajustando el tratamiento farmacológico y las medidas generales.
- Comprobar el cumplimiento terapéutico.
- Ser accesibles y estar disponibles.
- Establecer mecanismos de acceso a la información, seguimiento y respuesta a las crisis.
- Explicitar y personalizar a los profesionales referentes.
- Trabajar en equipo y en cooperación con otros equipos:
 - Los componentes del equipo interdisciplinar deben establecer conjuntamente los objetivos terapéuticos y el plan terapéutico y actuar simultáneamente en su puesta en práctica.
 - Es imprescindible que se ofrezca información escrita (informe) a los demás equipos que puedan intervenir, especialmente en las situaciones de crisis y de urgencia, con recomendaciones sobre la actitud ante complicaciones y crisis.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Gómez-Batiste X, Amblás J, Lasmarías C, Calsina-Berna A. Manual de atención integral de personas con enfermedades crónicas avanzadas. Barcelona: Elsevier; 2018.
- Saunders C. Cuidados de la enfermedad maligna terminal. Barcelona: Salvat; 1980.
- Twycross RG, Wilcock A, Stark C, editors. Symptom Management in Advanced Cancer. 4.ª ed. Nottingham: Palliativesdrugs.com. Ltd; 2002.

M. M. Olmo Plaza, S. Sala Suñe, F. Moreno Roldán, M. Riquelme Olivares

“Es médica y moralmente imperativo mejorar el dolor y otros síntomas intolerables en pacientes con cáncer avanzado”.

Wanzer *et al.* (NEJM).

INTRODUCCIÓN

Los cuidados paliativos son una disciplina relativamente moderna, que se basa en mitigar el sufrimiento a través de un enfoque multidisciplinar, para poder así aliviar los distintos aspectos que lo componen. No solo se ocupan de la esfera de lo físico, sino también de lo psicológico, social y espiritual, con un abordaje holístico de la persona enferma.

En los pacientes con cáncer avanzado es obligatorio realizar una valoración de todos los aspectos implicados en su estado. Es curioso que al escribir este capítulo hayamos detectado que el concepto “multidimensional” no existe en el diccionario, pero en cambio es ampliamente utilizado en nuestra actividad laboral, lo que indica una vez más que la vida y la práctica diaria se adelantan a los conceptos, algo que en el ámbito de los Cuidados Paliativos vemos con frecuencia.

La valoración multidimensional incluye, por tanto, las dimensiones física (cognitiva, corporal, estética), emocional (afectiva, comunicativa), espiritual (ética, espiritual/religiosa) y social (familiar, entorno social y cultural). En cada una de ellas se hallan implicados diversos profesionales (Figura 1) que deben trabajar conjuntamente para mejorar la calidad de vida del paciente a cualquier edad y en cualquier estadio de enfermedad avanzada y junto con tratamiento oncoespecífico si procede.

Dichas dimensiones deben ser registradas según el modelo de atención basado en necesidades del núcleo paciente/familia (Figura 2) que incluye evaluar, compartir información con el equipo, toma de decisiones, elaborar un plan de cuidados, confirmar, medir los resultados y comparar con el estándar del proceso.

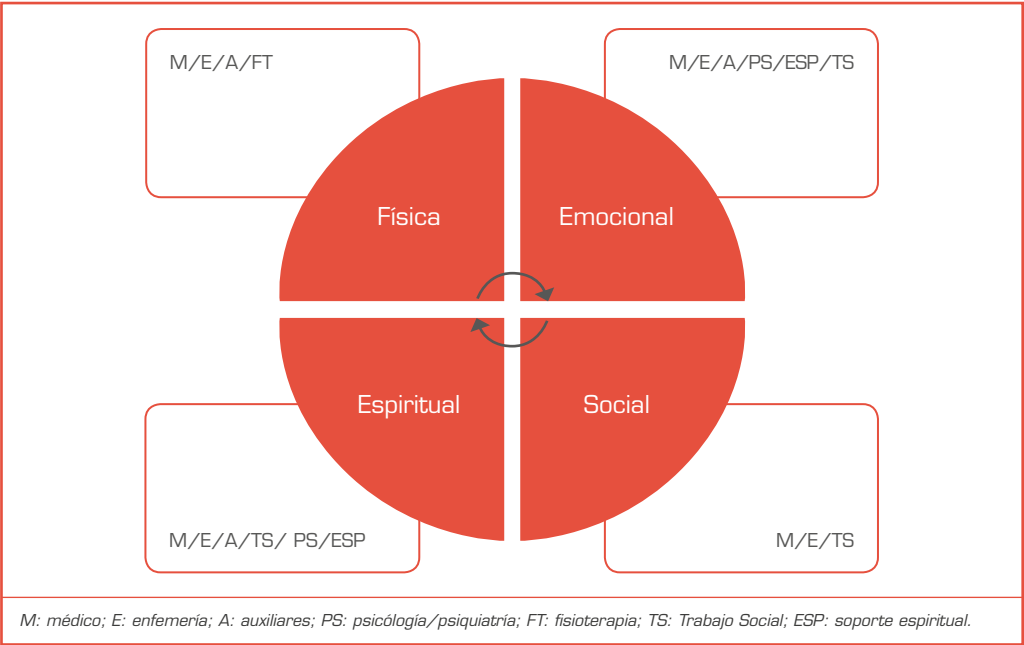


Figura 1. Dimensiones del núcleo paciente/familia.

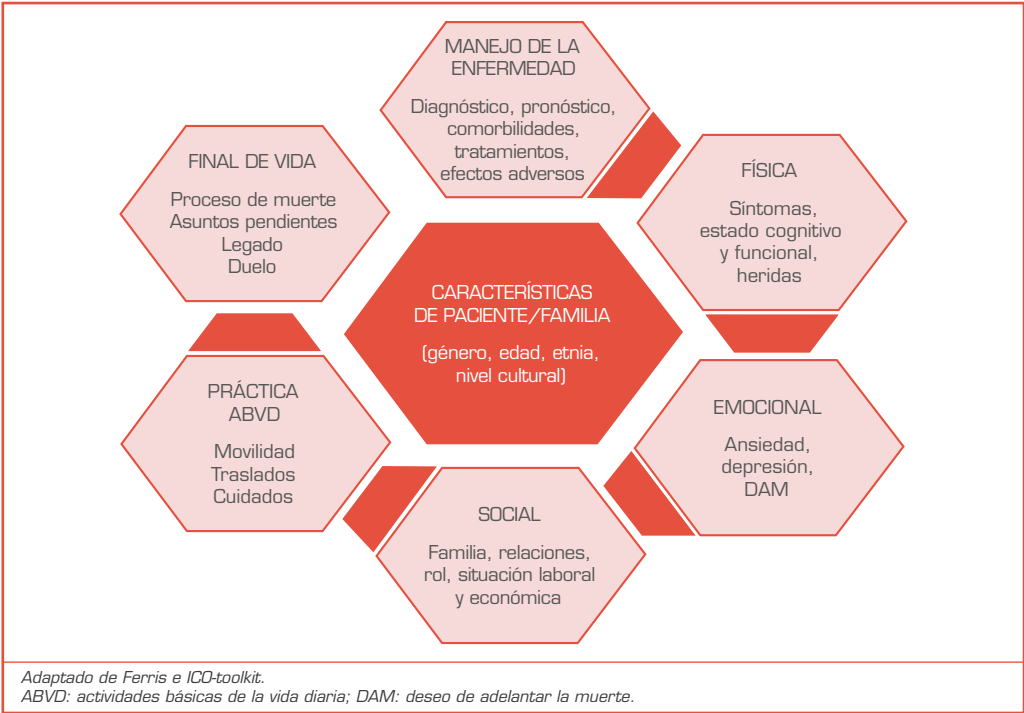


Figura 2. Modelo de atención basado en necesidades.

Como describe la *Guía de cuidados paliativos* de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), en situación de enfermedad neoplásica avanzada debemos tener en cuenta conceptos fundamentales: se trata de un proceso progresivo e incurable, sin posibilidad razonable de respuesta a tratamiento específico; con presencia de múltiples problemas y síntomas intensos, multifactoriales y cambiantes; con gran impacto emocional en el paciente y en su entorno, debido a la presencia más o menos evidente de la muerte, y en contexto de pronóstico de vida limitado.

Precisamos para su abordaje poner especial atención en varios pilares: el control de síntomas, el proceso de información y comunicación y la adaptación del equipo y las organizaciones a las situaciones cambiantes durante la enfermedad. Por ello, la formación de los equipos en el manejo paliativo es de crucial importancia dada su complejidad. En la figura 3 se muestran los objetivos de la atención paliativa según la OMS.

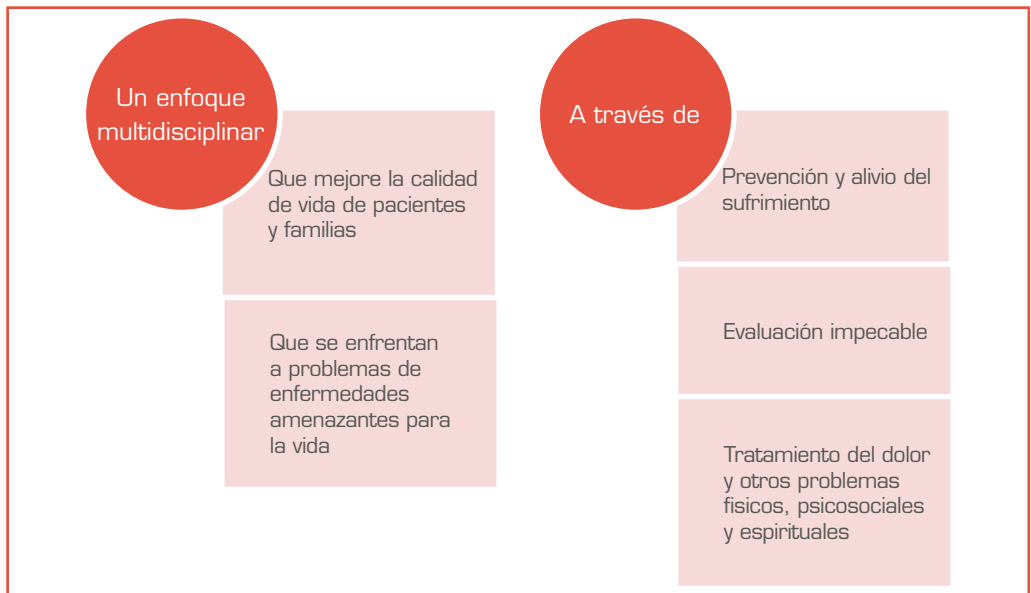


Figura 3. *Objetivos de la atención paliativa.*

Está demostrado que una atención paliativa precoz puede mejorar la calidad de vida, a través de la mejoría sintomática, ayuda a aclarar conceptos sobre la enfermedad y el futuro (toma de decisiones anticipadas y manejo menos invasivo al final de la vida), potencia las relaciones interpersonales, disminuye el número y la duración de los ingresos y, por lo tanto, los gastos, mejora la carga y calidad de vida del cuidador y aumenta la satisfacción del paciente y de su familia. También existen efectos favorables sobre la supervivencia: promueve la relación médico/paciente y disminuye la fragmentación en los cuidados.

Con frecuencia, las personas enfermas no están familiarizadas con el concepto de Cuidados Paliativos, o tienen prejuicios e ideas preconcebidas. En las primeras entrevistas debemos ofrecer información sencilla y sincera del objetivo de nuestro cuidado. Por ejemplo: “ayudan a pacientes y familias en situación de enfermedades graves a vivir lo mejor posible, conocer sus problemas y ayudarles a mejorar los síntomas y el malestar, y a tomar decisiones sobre los tratamientos y sus cuidados”.

ABORDAJE DE LAS DIMENSIONES

El abordaje de las diferentes dimensiones del tema se realizará en la entrevista clínica. A pesar de la importancia de realizar un interrogatorio sistemático, también es importante asumir que en ocasiones el estado clínico o la situación no permiten recoger toda la información en una única entrevista y hay que aprender a respetar y priorizar.

Dimensión física

Se realiza a través de la entrevista clínica, precisa un acercamiento al paciente y su entorno con técnicas de comunicación y sensibilidad adaptadas al estado de sufrimiento. Se recogen tanto los antecedentes habituales como los específicos en relación con la patología y la situación clínica general:

- a. *Antecedentes personales*: alergias, hábitos tóxicos (especialmente enolismo a través de la escala CAGE –véase apéndice III “Instrumentos de evaluación”– por la importancia pronóstica en control del dolor), antecedentes habituales igual que en cualquier otro paciente, especialmente aquellos relacionados o influenciados con la situación y los fármacos actuales:
 - *Úlcus*: por el uso frecuente de corticoides (por ejemplo, en síndrome de vena cava superior, compresión medular y a menor dosis como orexígenos, coanalgésicos, etc.).
 - *Trombosis previas*: el cáncer provoca un estado de hipercoagulabilidad y el estado de enfermedad avanzada que puede conllevar encamamiento y uso de otros fármacos con efecto protrombótico (quimioterapias, hormonoterapia, megestrol como orexígeno).
 - *Psicopatología o uso de psicofármacos*: por su importancia pronóstica en el control del dolor, por posible dificultad en el afrontamiento, por interacciones con los fármacos de uso crónico (por ejemplo, metadona).
- b. *Historia oncológica*: fecha del diagnóstico, localización de la enfermedad y estadio, tratamientos realizados, situación activa terapéutica o no, inclusión en ensayo clínico.
- c. *Tratamiento habitual*: registrar cambios recientes que puedan tener relación con cambios clínicos, revisar dosis/diluciones (sobre todo opioides y especialmente metadona por su posología diferente según el ámbito), revisar indicación actual de determinados fármacos usados como prevención (por ejemplo, estatinas).
- d. *Evaluación de síntomas*: es habitual que haya múltiples síntomas de situación conocida como “carga sintomática”. A menudo son multifactoriales, cambiantes y de difícil control. Determinadas características del paciente se han relacionado con síntomas moderados/severos: edad joven, mujeres, comorbilidad, ámbito rural, peor situación económica, etc. También la localización del tumor se relaciona con mayor carga sintomática, y los más sintomáticos son los de pulmón y orofaringe. Los síntomas más frecuentes en algunas series son: dolor, *delirium*, depresión, ansiedad, disnea, síntomas digestivos y síndrome tóxico.

Los síntomas no solo están relacionados con la enfermedad neoplásica (por ejemplo, hepatalgia por metástasis hepáticas y tos por invasión bronquial), sino también con los tratamientos (por ejemplo, náuseas por quimioterapia), con secuelas de estos (por ejemplo, disfagia por esofagitis rádica) y con patologías de base, a menudo benignas pero sintomáticas (como dolor por artrosis).

La evaluación de los síntomas se basa en el interrogatorio a la persona enferma como principal fuente de información, sin olvidar a la familia en determinadas situaciones. Es conveniente tener en cuenta:

- Factores culturales/religiosos.
- El estado cognitivo apropiado que permita la evaluación fiable de los síntomas. Escalas habituales de evaluación Minimental y Pfeiffer (Apéndice III).
- En ocasiones, los pacientes no refieren o minimizan los síntomas por miedo a que indiquen peor estado clínico (posible suspensión del tratamiento oncoespecífico).
- Los profesionales tienden a infraestimar la severidad de los síntomas y los familiares a sobreestimarlos.
- A menudo las personas enfermas se hallan más preocupadas por conocer la posibilidad de tratamiento oncoespecífico, sus efectos adversos, detalles de la neoplasia y exploraciones, que de los síntomas.
- Preguntar los síntomas según los refiere el paciente hace más difícil la evaluación. Se recomienda una evaluación sistemática que permita, a través de escalas, disminuir el riesgo de olvido de infraestimación de síntomas. Escalas importantes son: ESAS para síntomas principales, NIPAC para dolor, CAM para *delirium*, etc.
- Además de los síntomas principales (escala ESAS), debemos interrogar sobre síntomas específicos (por ejemplo, tos o disfonía en cáncer de pulmón, tenesmo en cáncer rectal, prurito en neoplasias de vías biliares y hematológicas).
- Se aconseja que el síntoma se evalúe con escalas de intensidad adaptadas al nivel cultural y cognitivo del paciente y considerando los siguientes factores: significado del síntoma, origen, qué lo provoca y qué lo alivia, calidad del síntoma, factores y síntomas relacionados, localización e irradiación, severidad y temporalidad del síntoma. Para recordar estos datos existe la regla mnemotécnica, en inglés, MOPQRST (Tabla I).

Tabla I. Regla mnemotécnica para evaluar síntomas MOPQRST

	Término	Significado	Ejemplo
M	<i>Meaning</i>	Significado para el paciente	Pérdida de autonomía
O	<i>Onset</i>	Origen/inicio	Desde que inició la quimioterapia
P	<i>Palliating-provoking</i>	Factores que provocan o alivian	Dolor que aumenta con la deambulación y mejora con el reposo
Q	<i>Quality</i>	Calidad del síntoma	Palabras propias del paciente: "Es como si me clavaran un cuchillo"
R	<i>Region radiation</i>	Región afectada e irradiación	Dolor epigástrico que se irradia a la espalda
S	<i>Severity</i>	Severidad	Intensidad con escalas numéricas o con adjetivos
T	<i>Temporality Treatment</i>	Temporalidad Tratamiento	Peor por la noche Lo trato con metamizol

- e. *Evaluación de heridas*: es de gran importancia el impacto que provocan diversas úlceras o lesiones tumorales en la persona enferma y en su entorno. Tanto por las manifestaciones locales (sangrados, infección, mal olor) como por la alteración de la imagen corporal. Esto conlleva gran afectación de la calidad de vida y efectos psicosociológicos. La presencia de dichas lesiones y la de ostomías (traqueostomías, gastrostomías o colostomías) pueden provocar aislamiento social y afectación emocional (depresión, miedo, sentimiento de culpa y repulsión). Un elemento fundamental del cuidado de estos enfermos es la familia, que también se ve afectada y cuya educación y soporte por parte de los profesionales sanitarios es fundamental.

Dimensión funcional

Esta dimensión a menudo se valora en conjunto, con varios miembros del equipo implicados en el estado funcional (enfermería, auxiliares, fisioterapeuta). Los instrumentos más empleados como medida de funcionalidad del paciente son tres: el índice de Karnofsky, el ECOG-PS y el PPS (véase apéndice III). Así como determinados síntomas se pueden relacionar con una menor supervivencia, también ocurre con el estado funcional (por ejemplo, índice de Karnofsky 10-20 se ha relacionado con supervivencia de 7-16 días).

Estrechamente relacionada se encuentra la evaluación de la dependencia, que no es solo el impacto de la enfermedad sobre la funcionalidad, sino cuán dependiente de terceras personas es el paciente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD). En esta línea, la escala de Barthel constituye es una herramienta habitual, así como la escala EMINA, que evalúa el riesgo de úlceras por presión. Consta de cinco categorías:

- Estado mental.
- Movilidad.
- Humedad relacionada con incontinencia.
- Nutrición.
- Actividad.

(0 = sin riesgo, 1-3 = riesgo bajo, 4-7 = riesgo medio, 8-15 = riesgo alto).

Dimensión social

La valoración de la dimensión social engloba aspectos concretos de la persona enferma propiamente dicha, aspectos de su entorno más próximo (familia y sistemas más cercanos), así como aspectos de su entorno social y cultural.

En ese sentido, y basándonos en la teoría ecológica de Bronfendrenner, es importante conocer los denominados sistemas que envuelven a la persona. El desarrollo de la persona evoluciona según el contexto que tengan sus relaciones, es el resultado de sus aspectos propios, de los de su familia inmediata y de los otros componentes del ambiente.

El modelo ecológico engloba las características personales y la interacción de su familia con sistemas más amplios. Esta teoría explica cinco sistemas ambientales: microsistema, mesosistema, exosistema, macrosistema y cronosistema. Esencialmente hay que destacar la interconexión que se produce entre estos sistemas, dado que cada uno de esos niveles contiene al otro. Es importante el análisis de los contextos que envuelven a las familias; esta valoración es fundamental

para entender el funcionamiento de todo y este análisis permite al trabajador social conocer y gestionar los puntos de apoyo social y, por otro lado, incluir otros aspectos.

Dentro del ámbito de la enfermedad avanzada, la bibliografía especializada destaca la importancia de la atención, por un lado, de la persona enferma y, por el otro, la de su familia, siendo esta parte de la unidad a tratar. La familia como eje principal de soporte del paciente tiene que ser atendida. Una de las funciones del trabajador social es ser una figura clave y central en la coconstrucción de la relación asistencial entre equipo y familia. Comprender el contexto familiar es necesario desde el punto de vista de la atención paliativa, para ello se deben evaluar las características concretas y específicas que la familia tiene, así como sus dinámicas, incluyendo las reacciones que provoca la existencia de la situación de enfermedad de uno de sus miembros. El objetivo del profesional es facilitar a la familia la adaptación a los cambios sociofamiliares y emocionales que surgen ante la presencia de la enfermedad.

Esa adaptación vendrá condicionada por las diferencias en el proceso de ajuste que tengan los familiares. Son aspectos que marcan y que se deben tener en cuenta:

- La presencia de ciertos sentimientos como la ira, la pena o la tristeza y sus manifestaciones.
- La gestión del sufrimiento y de la incertidumbre.
- El grado de madurez propia de los miembros.
- El grado de cohesión familiar.
- La capacidad de reorganización y de asumir ciertas circunstancias.

La teoría sistémica señala que la familia es un sistema que es producto de las relaciones entre todos sus miembros y con las redes sociales de las que forman parte, por lo que, de esta manera, es más que la suma de sus individuos. Su evolución como sistema abierto en transformación constante e institución social ha garantizado el cumplimiento de sus funciones vitales, que se han visto cambiantes y adaptables a la sociedad debido a las nuevas formas sociales y familiares. Su estructura parte de subsistemas (conyugal, parental, fraternal, etc.) en los que cada uno de sus miembros desarrollan unas funciones y en los que aparecen asociadas de manera significativa dimensiones (límites, alineación coalición, poder, etc.).

Es importante conocer las potencialidades y las debilidades de los miembros, con el objetivo de promover unas e intentar disminuir las otras. Para mantener su continuidad y no perder ser el marco de referencia y de contención de sus miembros, la familia debe disponer de unas pautas que le permitan flexibilizarlas y movilizarlas cuando sea necesario.

La perspectiva del ciclo vital explica los cambios que se producen en las familias, teniendo en cuenta su evolución como sistema. Haley identifica varias etapas en la evolución secuencial de las familias y en las que sus miembros experimentan cambios. La idea principal derivada de este concepto es que todas las familias recorren un proceso de desarrollo en el que experimentan cambios *per se*, que están en constante evolución, muy influenciables y sensibles a los cambios sociales y que se describen en términos de fases, etapas o crisis.

Los momentos de mayor riesgo son los periodos considerados como transición (cambios entre etapas), ya que en ellos la familia debe afrontar nuevas tareas y desafíos. En la intervención con las familias debemos tener en cuenta las etapas para evaluar posibles crisis y la capacidad de adaptación a estas. Conocer el momento de desarrollo que vive la familia no solamente nos permite entender su postura ante el afrontamiento de la enfermedad, sino que también nos ayuda a tener en cuenta otras variables que interfieren y, de esta manera, dar sentido a los problemas que las familias presentan.

Para que el personal médico conozca el sistema familiar, se considera necesaria una valoración básica para obtener una primera aproximación; esta debe incluir: la identificación del núcleo de convivencia y cuidador principal, la capacidad y disponibilidad del cuidador y la disposición de cooperación y las relaciones entre los miembros familiares. Esta valoración básica debe ayudar a señalar la intervención del trabajador social, quien realizará un estudio más amplio de las necesidades sociofamiliares. En esta evaluación específica se realizará una aproximación familiar para conocer las necesidades: relacionales, emocionales, de estructura y organización, y prácticas y de contexto:

- Necesidades relacionales:
 - ▮ Patrones de relaciones familiares alterados.
 - ▮ Presencia de dificultades familiares anteriores.
 - ▮ Alteración de roles.
 - ▮ Patrón de comunicación alterado.
 - ▮ Situaciones de sobrecarga.
 - ▮ Aislamiento social externo.
 - ▮ Vivencia/sentimiento de desatención sanitaria y/o social.
- Necesidades emocionales:
 - ▮ Dificultad para ventilar emociones.
 - ▮ Presencia de alto impacto.
 - ▮ Experiencia de duelos anteriores.
 - ▮ Expectativas desajustadas.
 - ▮ Existencia de temores que incapacitan.
- Necesidades de estructura y organización:
 - ▮ Modificación de ciclo vital.
 - ▮ Dificultad de atención a nuevas situaciones.
 - ▮ Existencia de otros miembros vulnerables en la familia.
 - ▮ Cuidador con limitaciones físicas (edad, enfermedad, etc.).
 - ▮ Dificultades en la gestión del tiempo familiar.
 - ▮ No existencia de cuidador.
 - ▮ Rigidez en las creencias familiares.
 - ▮ Situación de inmigración o enfermos desplazados.
- Necesidades prácticas y/o de contexto:
 - ▮ Dificultad para realizar trámites.
 - ▮ Falta de recursos económicos.
 - ▮ Asuntos pendientes.

- Dificultades horarias para atender a la persona enferma.
- Dificultades geográficas.
- Problemas relacionados con la vivienda.

El trabajador social utiliza para su valoración sociofamiliar la técnica de la entrevista como elemento fundamental de su intervención profesional. Esta técnica compleja requiere de formación concreta y existen diferentes modalidades según sea el propósito del profesional. Su éxito dependerá, en gran medida, del objetivo, la finalidad de la entrevista y de la recogida de los datos.

A pesar de que sea todo un arte, la técnica se va perfeccionando y aprendiendo a medida que se pone en práctica la transferencia de las habilidades básicas de comunicación. Sin embargo, aunque se adquieren ciertas destrezas, es un proceso de aprendizaje que no tiene fin. Si bien el desarrollo de esta técnica nos permite demostrar nuestra competencia, hay que adaptarse a distintos grupos, ambientes y circunstancias.

Según Teresa Rossell, se trata de establecer una relación interpersonal con unas características que implican una técnica, un proceso y una relación. Podemos distinguir cinco fases según esta autora:

- *Primera fase:* se trata del primer contacto en el que será importante transmitir el motivo del encuentro para generar un ambiente natural, seguro, distendido, libre y de carácter estrictamente confidencial para establecer una relación de ayuda y confianza.
- *Fase de exploración:* con el fin de poder obtener la información y asegurar nuestro propósito, cabe destacar la importancia de establecer una comunicación, un entendimiento, un saber llevarse bien para crear una conexión estrecha y comprensiva. Para ello es fundamental saber preguntar, realizando preguntas abiertas, cerradas o circulares. Estas tienen que ser útiles, comprensivas y estar relacionadas con una hipótesis de investigación. Pese a que pueda resultar incómodo para el profesional, hay que permitir los espacios de silencio y respetarlos.
- *Fase de intercambio:* concretar la finalidad de la entrevista y detectar las necesidades en las que podamos dar respuesta. Serán habilidades necesarias para establecer una relación de mostrar interés, transmitir afecto, respeto por la individualidad del usuario, aceptación, comprensión, empatía, sinceridad, autenticidad y aptitud profesional. Entre las que nos aseguran la comprensión del contenido están las del parafraseo, aclarar y dar.
- *Fase de clarificación:* se concreta el plan de trabajo a seguir.
- *Fase final:* cierre de la entrevista, propuesta de seguimiento según prioridad y necesidad.

Por otro lado, existen instrumentos concretos que ayudan a completar la valoración profesional, estos son las denominadas “escalas de evaluación familiar”: instrumentos creados e interpretados por profesionales, y surgen de la voluntad de medir los procesos y la efectividad y eficacia que se obtiene con las intervenciones familiares. Podemos distinguir un enfoque clínico y un enfoque social, ambos se complementan, pero cada uno de ellos da lugar a una serie de escalas de evaluación familiar diseñadas para dar respuesta al interés por el que fueron diseñadas.

Como tal, las escalas son un medio que aporta un tipo de información y que ayudan en nuestro conocimiento de las familias para hacer una correcta evaluación y un control sobre el buen hacer.

Las escalas de valoración de aspectos sociofamiliares más utilizadas son:

- Escala TIRS: indicadores de riesgo social.
- Escala Gijón de Valoración Sociofamiliar en la Persona Mayor.

- Escala Zarit (sobre la carga del cuidador).
- Cuestionario DUKE-UNC (soporte social percibido).
- Cuestionari APGAR FAMILIAR-Percepción Función Familiar.
- Cuestionario MOS (soporte social).
- Cuestionario BARBER (Riesgo Soporte Social).
- Escala de Claudicacion SAM Definitiva.

De la valoración sociofamiliar realizada por el trabajador social surge el diagnóstico social. Este tiene un carácter orientativo que se apoya en la observación y comprensión de la realidad que acompaña a la familia y al paciente, teniendo en cuenta las dificultades y las potencialidades y recursos con los que cuentan, que debido a la situación se han visto temporalmente limitadas, afectadas y modificadas.

Con frecuencia, la cantidad importante de reacciones emocionales que emergen al trabajar en la complejidad del entramado de los sistemas familiares provoca que el profesional se enfrente a una gran carga de demandas desesperadas, muchas de ellas imposibles de resolver, sea por la cronicidad de los problemas que se deben atender o por las angustias y los padecimientos inevitables que hay que sostener. Esta circunstancia promueve que la supervisión y discusión de los casos con el equipo interdisciplinario y con expertos externos puedan ayudar a garantizar la protección del profesional y a mejorar e incorporar una nueva mirada para una mejor gestión de la situación.

Dimensión emocional

En la evaluación emocional prestamos especial atención a la sintomatología ansiosa y depresiva, al síndrome de desmoralización, a la ideación de muerte (pasiva o autolítica) y al concepto de deseo de adelantar la muerte (DAM), que se trata en el capítulo “Síntomas psicológicos y psiquiátricos”.

Dimensión espiritual

Es el aspecto quizás más desconocido de nuestra disciplina y, sin embargo, adquiere gran importancia en la situación de enfermedad avanzada y sobre todo en los últimos días de vida. La idiosincrasia espiritual de cada persona se fragua a lo largo de su vida como el núcleo más hondo de su carácter, y en cada caso de modo único e irrepetible. Por ello, la atención espiritual debe constituir la faceta más personalizada de nuestro proceso asistencial, mediante la escucha activa de la historia de la persona, para evaluar sus necesidades y recursos.

Espiritualidad no es sinónimo de religión, aunque la religión sí que es un vehículo mediante el que algunas personas expresan su espiritualidad. La espiritualidad sería un concepto más amplio que engloba la aspiración profunda e íntima del ser humano, el anhelo de una visión de la vida y de la realidad que integre, conecte, trascienda y dé sentido a su existencia. Se asocia también con el desarrollo de unas cualidades y valores que fomentan el amor y la paz.

La religión sería un concepto más específico, el conjunto de creencias que forman una cosmovisión particular, con un orden superior que da un significado al sentido de la vida humana;

se puede expresar en forma de ritos, filiaciones y determinadas normas éticas. La persona religiosa posee unas convicciones creenciales, aspira a mantener vínculos con una divinidad o realidad suprema (un estado del ser, un ideal, etc.), utiliza estrategias para llegar a ese vínculo (oraciones, ritos, etc.) y suele celebrar y compartir con los miembros de la comunidad que siguen el mismo sistema de creencias.

La evaluación espiritual se aconseja mediante preguntas abiertas de tipo: “¿Son la espiritualidad o la religión importantes en su vida?, ¿Qué le da sentido a su vida?, ¿Cómo le ayudan esos recursos en estos momentos difíciles?”.

De la dimensión espiritual surge el concepto de la “dignidad”, cada vez más abordado por su importancia, aunque pocos centros especifican su mantenimiento como objetivo concreto de los cuidados. El modelo sobre la dignidad al final de la vida desarrollado por el Dr. Chochinov es el más consolidado en el ámbito internacional por haber sido validado, pero no es el único (Figura 4). La definición de dignidad es compleja y dependerá de la personalidad y del modo de afrontar la enfermedad que tenga cada persona y su abordaje será más fácil si conocemos en qué consiste un cuidado digno según los valores y parámetros de cada individuo. A menudo las personas enfermas relacionan la pérdida de dignidad con la pérdida de autonomía y el sentimiento de carga. En Cuidados Paliativos, la conservación de la dignidad subjetiva debería ser un aspecto fundamental del cuidado, así como el sentido de vida, el legado y la trascendencia.

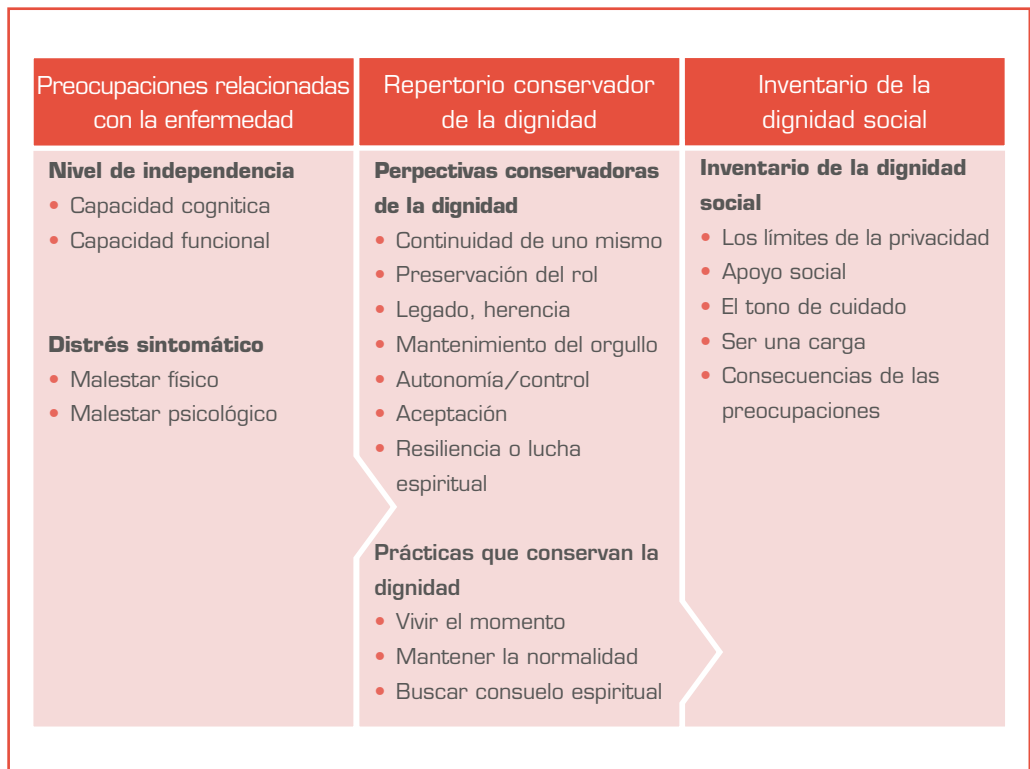


Figura 4. Modelo de la dignidad de Chochinov.

ATENCIÓN ESPECÍFICA EN FINAL DE VIDA

Para ampliar información, véanse los capítulos “Situación de últimos días” y “Sedación paliativa”.

La situación de últimos días (SUD) implica un deterioro significativo del estado general, gradual o agudo que precede a la muerte en horas o días. Con un trabajo previo de información, relación de confianza y colaboración en la toma de decisiones avanzadas, se puede favorecer el manejo de esta situación para el paciente, su entorno y para el personal implicado. Que ese abordaje sea posible depende de factores culturales, religiosos, legales, de nivel educacional, personalidad, edad y vivencias personales respecto a muerte/enfermedad. En nuestro ámbito se estima que se tratan estos temas en el 40-80 % de los pacientes oncológicos.

En la SUD se produce un sufrimiento físico y emocional con síntomas refractarios que indican la necesidad de alivio a través de la sedación paliativa. Se aconseja informar a la familia de algunos conceptos específicos para disminuir su estrés: la temporalidad de la sedación (desde el estado de sedación hasta el fallecimiento pueden pasar horas o días), la aparición frecuente de síntomas que preocupan a los familiares (estertores, fiebre, retención de orina y, por supuesto, el riesgo de sangrados masivos en algunas circunstancias como tumores de vía respiratoria o digestiva). En este momento, es de especial importancia la colaboración multidisciplinar activa, compartiendo información y discutiendo situaciones que ofrezcan al grupo la posibilidad de expresar emociones y puntos de vista. La actuación sanitaria de máxima calidad profesional en esta situación puede prevenir duelos difíciles o patológicos, en un trabajo realizado en nuestro centro, el 74 % de los duelos fueron adecuados y solo un 2 % precisaron derivación a Salud Mental.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Barbero Gutiérrez J, Gómez-Batiste X, Maté Méndez J, Mateo Ortega D. Manual para la atención psicosocial y espiritual a personas con enfermedades avanzadas. Intervención psicológica y espiritual. Obra Social La Caixa; 2016.
- Benito E, Barbero J, Dones D. Espiritualidad en clínica: una propuesta de evaluación y acompañamiento en Cuidados Paliativos. Monografías SECPAL, n.º 9, nov 2014.
- Benito E, Oliver A, Galiana L, Barreto P, Pascual A, Gomis C, et al. Development and validation of a new Tool for the assessment and spiritual care of Palliative Care patients. J Pain Symptom Manage. 2013. DOI: org/10.106/jpaynsman.2013.6.18
- Bronfenbrenner U. La ecología del desarrollo humano. Barcelona: Ediciones Paidós; 1987.
- Bubis LD, Davis L, Mahar A, Barbera L, Li Q, Moody L, et al. Symptom Burden in the First Year After Cancer Diagnosis: An Analysis of Patient-Reported Outcomes. J Clin Oncol. 2018;10; 36(11):1103-1111.
- Center to Advance Palliative Care (CAPC) definition of palliative care. Available from: <https://www.capc.org/about/palliative-care/> [Accessed on November 11, 2016].
- Davis MP, Temel JS, Balboni T, Glare P. A review of the trials which examine early integration of outpatient and home palliative care for patients with serious illnesses. Ann Palliat Med. 2015;4(3):99-121.
- Erratsi Ibarrondo T, Martínez García M, Carvajal Valcárcel A, Arantzamendi Solabarrieta A. Modelos de dignidad en el cuidado: contribuciones para el final de la vida. [Dignity Models: Contributions for the End of Life Care.]. Cuadernos de Bioética: revista oficial de la Asociación Española de Bioética y Ética Médica. 2014;25(84):243-56.
- Galiana L, Oliver A, Barreto P. Recursos en evaluación y acompañamiento espiritual. Revisión de medidas y presentación del cuestionario GES. En: Benito E, Barbero J, Dones M, editores. Espiritualidad en clínica una propuesta de evaluación y acompañamiento en cuidados paliativos. Cap. 11. 2014. N.º 6, Nov.

- Garzón Rodríguez C, Martínez Losada E, Juliá Torras J, González Barboteo J, Mate Méndez J, Ochoa Amedo CH, et al. Herramientas para la evaluación multidimensional de uso para médicos de cuidados paliativos: proyecto ICO tool-kit. *Med Pal*. 2011;18:2-104.
- González J, Moreno F. Úlceras tumorales en control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3.ª ed. 2013. p. 292.
- Guía de Cuidados Paliativos. Disponible en: https://www.secpal.com/biblioteca_guia-cuidados-paliativos-1
- Haley J. Terapia no convencional. En: Erickson MH, editor. *Las técnicas psiquiátricas*. Amorrortu: Buenos Aires; 1980.
- http://ico.gencat.cat/web/.content/minisite/ico/professionals/documents/qualy/arxius/tool_evaluar_y_mejorar_calidad_atencion_paliativa_ss_vf.pdf
- <https://www.uptodate-com.sire.ub.edu/contents/primary-palliative-care>
- López-Acevedo M, Havrilesky LJ, Broadwater G, Kamal AH, Abernethy AP, Berchuck A, et al. Timing of end-of-life care discussion with performance on end-of-life quality indicators in ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2013; 130:156-61.
- Minuchin S. *Técnicas de Terapia Familiar*. Buenos Aires: Paidós; 1977.
- Moreno Roldán F, Novellas Aguirre de Cárcer A. Proceso de muerte: experiencia de un registro enfermero como soporte al profesional de Cuidados Paliativos. *Enferm Glob*. 2009;16.
- Palliative Care. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
- Principios básicos de atención paliativa a personas con enfermedades crónicas evolutivas y pronóstico de vida limitado y sus familias. Propuesta del Institut Català d'Oncologia. Observatori QUALY. COOMS-ICO. Septiembre 2011.
- Rossell T, Rodríguez P. *La entrevista en Trabajo Social*. Herder; 2017.
- Silveira MJ, Given CW, Given B, Rosland AM, Piette JD. Patient-caregiver concordance in symptom assessment and improvement in outcomes for patients undergoing cancer chemotherapy. *Chronic Illn*. 2010;6(1):46-56.

F. L. Gil Moncayo, J. González-Barboteo

INTRODUCCIÓN

En la relación de ayuda al paciente con cáncer y a su familia, todo profesional debe estar formado en un conjunto de habilidades de comunicación que maximicen su capacidad y competencia profesional, con el menor coste emocional posible para el paciente o familiar y para él mismo. A este conjunto de habilidades se le ha denominado *counselling*.

Estas habilidades facilitan no solo dar información al paciente, sino, a la vez, gestionar las emociones que dicha información genera. El resultado final es que el paciente se hallará informado del diagnóstico, de las opciones de tratamiento y de los costes y beneficios de estas opciones. Asimismo, con relación al pronóstico, el profesional podrá lograr una adecuada congruencia en el paciente y familia, entendiendo por “congruencia” el grado de acuerdo entre las expectativas del paciente y las opciones reales del tratamiento propuesto. En el caso de enfermedad avanzada, lograr esta congruencia pronóstica ayudará al paciente y a la familia a ajustarse a unas expectativas reales de supervivencia, resolver temas pendientes y planificar su proceso de final de vida.

La comunicación no es un acto, la *comunicación es un proceso* que requiere de la participación del equipo-paciente-familia, donde el ritmo, la cantidad y la profundidad de la información requerida la *centra el paciente*. Esto incluye indagar sobre el nivel de información requerido en cada momento, comunicar de forma adecuada los acontecimientos adversos, saber el grado de implicación que desean los pacientes en sus tratamientos y atender a sus deseos y temores. La *comunicación no debe entenderse como la mera administración de información*.

INFORMACIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD

Distintos estudios, tanto norteamericanos como europeos, muestran que en torno al 90 % de los pacientes desean conocer que su enfermedad corresponde a un cáncer. Un porcentaje menor (85 %) desea información completa sobre su enfermedad. Sin embargo, estos deseos también se ven influenciados por algunos de los factores previamente mencionados como

factores culturales o la fase de la enfermedad. Algunos pacientes no desean verbalizar abierta o reiteradamente su diagnóstico o la sospecha que tienen, o lo hacen en ocasiones escogidas; esto no implica desconocimiento, sino que puede constituir un mecanismo adaptativo o de defensa (transitorio o permanente) que debe explorarse y respetarse. Así pues, es recomendable, *antes de dar ningún tipo de información, evaluar* los deseos o necesidades de los pacientes de conocer la información sobre su enfermedad.

Que *la familia bloquee la información* no es una situación infrecuente. Ante esta situación, el equipo debería recordar que la familia habitualmente solo pretende proteger al paciente de una información que “intuye” le va a ser perjudicial. Muchas veces se trata de un prejuicio ante el miedo de una información brutal, desajustada y unidireccional, cuyo contenido solo va a contener mensajes de muerte y sufrimiento, y se asocia a la dificultad de manejar posteriormente los sentimientos propios y las preguntas del enfermo. En estos casos es aconsejable:

- a. Explorar los miedos de la familia ante la información.
- b. Asegurarles la gradualidad, tacto y escrupuloso *respeto* a los deseos del paciente.
- c. Hacerles ver los inconvenientes a corto y largo plazo de la información falsa (aislamiento mental, incapacidad adaptativa ante sucesos inevitables, culpabilización, etc.).
- d. Incluirles en todo el proceso informativo junto al paciente (entrevistas conjuntas).
- e. Ofrecer, por parte del equipo, ayuda y asesoramiento en el manejo de la información y gestión de los sentimientos.

TÉCNICAS TERAPÉUTICAS DE COMUNICACIÓN (COUNSELLING)

Las técnicas o habilidades de comunicación tienen como objetivos transmitir información y gestionar las emociones que dicha información genera (Tabla I). A través de estas habilidades, el paciente no solo se beneficia de estar informado, sino que además le ayudamos a reflexionar y a tomar una decisión compartida con su médico sobre el tratamiento o la opción terapéutica más adecuada, dependiendo de su situación clínica. Estas técnicas deben ir acompañadas de los valores adecuados como el no juicio de valor del enfermo o de las actitudes de compasión y respeto del profesional hacia el paciente y la familia. Asimismo, es importante evitar algunos errores en el proceso de comunicación, como son:

- *Uso de tecnicismos* que dificultan la comprensión por parte del paciente o la familia de lo que les explicamos.
- *Minimizar* (“no se preocupe”) o no atender a las preocupaciones del paciente.
- *Dar consejo de manera prematura* sin comprender antes qué es lo que le preocupa al paciente.
- *Interrumpir al paciente o desviar la conversación* a otros aspectos no tan relevantes o importantes para el paciente.

AYUDAS PRÁCTICAS EN LA COMUNICACIÓN

Los pacientes con enfermedad avanzada presentan múltiples síntomas físicos y psicológicos que requieren un manejo especializado. Al mismo tiempo, la debilidad física y/o la dificultad de mantener mucho tiempo la atención interfieren en el proceso de la comunicación.

Tabla I. Técnicas de comunicación en paciente con cáncer

Técnicas	Objetivo	Ejemplo
1. Expresión/ventilación emocional	Permitir la expresión de lo que siente el paciente ante una situación difícil, a través de una pregunta abierta	"¿Cómo se siente?" "¿Qué le preocupa?"
2. Acompasar	Adaptarnos al ritmo del paciente durante la entrevista. Tono y ritmo de voz, abordar los temas que preocupan al paciente, es decir, centramos en la agenda del paciente y no en lo que cree el profesional que es importante o preocupante para el paciente	Ante la manifestación de llanto del paciente, no seguimos hablando, le acercamos un pañuelo y nos quedamos unos segundos en silencio, antes de proseguir
3. Exploración	Conocer el estado emocional del paciente, sus preocupaciones y la percepción que tiene de la enfermedad	"¿Cómo le ha hecho sentirse la información que le han dado?"
4. Reflexión	Utilizar las mismas palabras del paciente, a modo de comprobación, con el fin de hacerle reflexionar sobre lo que nos ha expresado	Paciente: "¿El médico me dijo que la situación de mi padre era preocupante?" Profesional: "¿Preocupante?"
5. Clarificación	<i>Clarificamos</i> cuando le pedimos al paciente que precise qué quiere decir con lo que ha manifestado	"¿Qué quiere decir usted con que no podrá soportar si el resultado de la resonancia es positivo?"
6. Validación/normalización	Dejar ver al paciente que sus preocupaciones o reacciones emocionales son normales, ya que muchas personas manifiestan el mismo temor, preocupación o respuesta emocional	"Muchos pacientes se sienten como usted tras conocer los resultados, etc."
7. Empatizar	Se consigue con una frase corta en la que reconocemos o apreciamos lo difícil o triste que debe ser para el paciente vivir o afrontar situaciones concretas. Transmitimos comprensión	"¡Qué difícil tuvo que ser ese momento para usted, etc.!" (fallecimiento de la madre) "Suenas terrible lo que me cuenta..."
8. Uso del silencio	El uso del silencio es una forma de facilitación. Es una técnica que facilita y posibilita al paciente a expresar sus emociones (llanto, por ejemplo), y a encontrar la palabra correcta para manifestar sus preocupaciones o emociones	
9. Facilitación	Consiste en el uso de palabras o gestos que estimulan al paciente a seguir hablando. Esta técnica le da seguridad por dos razones: por un lado, se siente escuchado, y por otro, reforzamos al paciente de que lo que nos está expresando es normal y lógico que le preocupe	Verbal: "Sí", "De acuerdo", "Mmm", "Siga" No verbal: postura atenta, sonrisa, contacto ocular, asentir con la cabeza
10. Resignificar/reconceptualizar	Darle un sentido diferente a la emoción que presenta el paciente	"La tristeza le ayuda a expresar lo que siente" "El sentir miedo le permite pedir información sobre lo que le preocupa"
11. Parafrasear	Cuando el paciente se calla una vez iniciada la conversación, tiramos de la cuerda. Es decir, repetimos las últimas palabras utilizadas para que siga hablando	"Me estaba hablando usted de lo difícil que le suponía afrontar esta situación"
11. Resumen	Es una técnica muy útil, ya que permite resumir lo hablado durante la entrevista, permitiendo al paciente conocer que el profesional le ha estado prestando atención	"Observo que lo que más le afecta es si podremos controlar el dolor"

Hay evidencias que indican que los pacientes, en ocasiones, malinterpretan las informaciones, y que tan solo retienen un tercio de la información suministrada. Junto con las técnicas de *counselling* existen algunas *acciones sencillas* que pueden ser de utilidad, como *repetir la información suministrada* por el paciente-familia para garantizar que hemos comprendido bien lo que nos decían, *preguntar explícitamente* por la comprensión sobre lo que hemos dicho, o ayudarnos con *dibujos o esquemas simples*. Últimamente, se han preconizado otros métodos más elaborados como:

- a. Uso de vídeos de información general.
- b. Las cintas de audio o el uso de grabaciones a través de los teléfonos inteligentes (que recogen lo hablado durante la consulta).
- c. Resúmenes escritos de los temas tratados en las consultas.
- d. Hojas de preguntas sugeridas (*prompt sheet*): hojas que enumeran posibles preguntas que puedan tener los pacientes sobre su enfermedad, tales como pronóstico, tratamiento o desarrollo de la enfermedad.
- e. Uso de cintas de vídeo de la propia consulta o de la enfermedad que presenta el enfermo.

COMUNICACIÓN DE MALAS NOTICIAS

Un ejemplo concreto en el que ponemos en práctica las técnicas de comunicación es el momento en el que transmitimos malas noticias al paciente o a la familia. A la hora de comunicar una información que puede ser negativa, tenemos que tener en cuenta los siguientes aspectos: preparación, facilitación, reunión de información, dar la información, apoyo al paciente y negociación de un plan terapéutico. Uno de los métodos propuestos para dar malas noticias es el de los doctores Bayley, Buckman y cols., denominado “método SPIKES”, que estructura una entrevista de malas noticias en seis pasos. Este método se describe centrado en el paciente, pero es igualmente útil si el receptor de las malas noticias es la familia u otra persona (Tabla II):

1. *Preparación de la entrevista*: para ello, se debe preparar previamente el encuentro, establecer contacto con el paciente y propiciar un ambiente que facilite el intercambio de información. Por este motivo, primero es necesario evaluar si el paciente está preparado para recibir esta información; buscaremos un *lugar tranquilo*, con pocas interrupciones; se preguntará al paciente qué personas quiere que estén presentes, y se intentará mantener *contacto visual* a lo largo de la entrevista. Debe evitar sentarse en frente del paciente (una posición ladeada, es menos amenazante), asimismo se debe evitar interponer mobiliario (ejemplo, mesa de la consulta). Si inevitablemente la entrevista se realiza en un pasillo y de pie, se recomienda que quien suministra la información se coloque de espaldas a la pared, evitando la sensación amenazante que puede suponer tener al interlocutor contra la pared.
2. *Conocer qué información tiene y la percepción que se tiene de la enfermedad*: esto nos permitirá saber qué es lo que conoce el paciente, cómo ha entendido la información previa que se le ha dado, sus expectativas y sus preocupaciones. Para conseguir estos objetivos, realizaremos *preguntas abiertas* tales como: “Cuénteme, ¿qué es lo que le han explicado de la enfermedad?”, “¿Qué enfermedad tiene?, ¿Qué es lo que le ocurre?”. Corregiremos las malas interpretaciones, intentaremos reconducir el fenómeno de negación de la enfermedad si existiese, así como las expectativas no realistas, y definiremos nuestro papel en el cuidado del enfermo. En ocasiones, suele ser útil y menos cansado para el paciente relatar lo que

Tabla II. Pasos para realizar una reunión familiar

1. Realizar la reunión en una sala donde se pueda mantener la privacidad y la ausencia de interrupciones
2. Iniciar la reunión agradeciendo la presencia de los miembros de la familia que hayan podido acudir
3. Presentarse y presentar a los miembros de la familia
4. Exponer los objetivos de la reunión: explicar la situación actual de la enfermedad, comunicar el resultado de pruebas complementarias, informar sobre una complicación, etc.
5. Solicitar que algún familiar comparta la información de que disponen hasta ese momento o que han entendido. Es de utilidad pedir dicha información a algún miembro que habitualmente no está presente. Orienta sobre el grado de información que tiene la familia en conjunto, malas interpretaciones o procesos de protección informativa (por ejemplo en personas mayores)
6. Exponer la información motivo de la reunión, aclarar y especificar procesos y resolver dudas que pueda plantear la familia
7. Asistir el malestar psicológico que se pueda producir al recibir malas noticias
8. Plantear opciones terapéuticas, consensuar objetivos y plan terapéutico
9. Resumir brevemente la información y los acuerdos alcanzados
10. Plantear si tienen alguna duda o comentario
11. Agradecer de nuevo su presencia y mostrar disponibilidad para aclarar nuevas dudas. En el caso de familias numerosas, consensuar un interlocutor válido
12. Despedida
13. Escribir en la historia clínica los aspectos más relevantes de la reunión

Modificado de González-Barboteo J, 2013.

sabemos de su situación, pidiendo que nos corrija ante errores o inexactitudes e intercalando preguntas que nos den *información específica*; como “¿Qué le explicó el oncólogo de su enfermedad?”; “¿Cómo se sintió ante tal noticia?”; “¿Cómo le sentó el tratamiento?”; o que *generen empatía* y faciliten la expresión de sentimientos, como “Muchas personas no encuentran agradable hablar continuamente de..., ¿es este su caso?”.

3. *Preguntaremos al paciente si desea más información*: las necesidades de información del paciente pueden cambiar en el tiempo. En este momento se puede evaluar el grado de información que tienen los familiares. Independientemente de cómo haya fluido la conversación o de su contenido, una buena estrategia suele ser que antes de finalizar la entrevista se pregunte al paciente sobre el deseo de más información.
4. *Dar la información al paciente*: hay que preparar al paciente para las malas noticias. Nos tenemos que asegurar de que comprende la información dada. Una de las expresiones que podemos utilizar sería: “Lo siento, pero me temo que no tengo buenas noticias para usted”. Conviene dar las noticias en pequeños fragmentos, comprobar que comprende la información, evitar la jerga médica y responder a todas las cuestiones que le puedan surgir al paciente.
5. *Responder a la respuesta emocional del paciente*: hay que gestionar la respuesta emocional del paciente y facilitar su recuperación. El conocimiento que tengamos de nuestras propias emociones desempeña un papel fundamental en cómo manejar esta situación. Así, intentaremos anticiparnos a nuestras respuestas emocionales, evitar hacer que las malas noticias sean mejores de lo que son, facilitaremos la descarga emocional del paciente (por ejemplo, no evitando que llore), validando los sentimientos del paciente. Mediante una escucha activa, la empatía (“Me hago cargo de cómo se puede sentir”), la validación

de sentimientos (“Otros pacientes en situaciones parecidas también se sienten así”) y preguntando al paciente sobre sus sentimientos o pensamientos. Con todo lo anterior, se pretende dar apoyo emocional, hacer ver al paciente que es normal su reacción y que estamos interesados en él.

6. *Por último, estableceremos un plan terapéutico y resumiremos la situación:* recomendaciones de tratamiento, asegurarnos de que el paciente lo comprende, proveer y pactar opciones de tratamiento, comprender las preocupaciones y comunicar nuestro papel. Siempre se debe explicitar nuestra disponibilidad de apoyo y garantía de contacto (personal y del equipo).

Después de todo este proceso, se debe ofrecer al paciente poder preguntarnos en cualquier otro momento. Una buena ayuda puede ser que apunte sus dudas en una hoja para que, después, en el momento de la consulta o de la visita nos las plantee. Obviamente, a la hora de utilizar este método debemos tener en cuenta otros aspectos que en nuestro paciente concreto pueden influir también, como por ejemplo factores culturales, la edad, etc. Por lo tanto, es importante señalar que el método es una inestimable ayuda, pero siempre hay que *individualizar* y actuar con *naturalidad*.

TOMA DE DECISIONES

En los últimos años se constata la existencia de una clara tendencia ascendente en el deseo de los pacientes de participar en la toma de decisiones sobre su propia enfermedad, sin que se aprecien diferencias en cuanto a la edad, sexo o tipo de cáncer. Sin embargo, estos factores sociodemográficos no están del todo bien definidos. Algunos estudios asocian a una mayor edad, una peor situación física del paciente y un bajo nivel educativo a un menor deseo de participar en la toma de decisiones. Este deseo de participar *depende de determinados factores*, como pueden ser:

- a. Valor del significado que tiene la enfermedad para el paciente.
- b. Fase evolutiva de la enfermedad.
- c. Factores socioculturales, tanto por parte del enfermo como de los propios médicos.
- d. Falta de información sobre la enfermedad.

Además, no siempre los deseos concuerdan con el papel que posteriormente adopta el paciente. Se ha observado que aquellos pacientes que toman un papel más pasivo de lo que desean están menos satisfechos con la consulta y presentan un mayor grado de ansiedad que aquellos que coinciden con el papel que desean adoptar.

Por lo anterior, es conveniente preguntar al enfermo y a sus familiares sobre *el grado de implicación* que desean tener en la toma de decisiones sobre su enfermedad. Esta valoración se debe realizar en distintas fases de la enfermedad, pues *puede variar con el tiempo*.

INFORMACIÓN A LOS NIÑOS SOBRE DIAGNÓSTICO Y PROGRESO DE LA ENFERMEDAD

Señalamos una serie de recomendaciones:

- Mediante preguntas, explorar lo que sabe el niño y cuál es la información que desea en estos momentos.

- Acompañar o acompasar el diálogo del niño en contenido y forma. Esperar que sea él quien pregunte, quien manifieste sus dudas y sus inquietudes, contestando a sus preguntas, pero sin dar más información de la necesaria.
- Preguntarle si quiere acudir a ver a su familiar enfermo. No forzar la situación, esperar a que esté preparado para el encuentro.
- No generar falsas ilusiones de curación, sin por ello quitar sus lógicas esperanzas (defensas) en que la enfermedad de su familiar pueda mejorar.
- Indicar a los cuidadores que, en el periodo posterior a suministrar la información, es conveniente la observación del niño, sobre todo de sus conductas (patrones de sueño, ingesta de alimentos, rendimiento escolar, conductas sociales y de juego, etc.).

CONSPIRACIÓN DE SILENCIO

Algunas recomendaciones para abordarlo:

- Es conveniente, si así lo desea, que el paciente conozca su diagnóstico en términos de cáncer o tumor.
- Utilizar el protocolo SPIKE para informar al paciente de las malas noticias.
- Averiguar cuáles son los motivos por los que la familia justifica su negativa de informar al paciente. Procurar empatizar con sus miedos y temores.
- Proponer un acuerdo, facilitar que la familia intervenga activamente en cómo y cuándo hay que suministrar información al paciente sobre su estado. Siempre es mejor la reflexión conjunta que la confrontación.
- Trabajar en la línea de eliminar mitos (por ejemplo, suicidio, “No lo podrá soportar”, “Dejará de luchar contra la enfermedad”).
- Valorar junto a la familia los beneficios de informar al paciente:
 - ▮ En muchas ocasiones disminuye la sensación de amenaza del paciente en tanto que si se informa se conocen las posibles soluciones a los problemas de salud.
 - ▮ Evita la sensación de aislamiento y aburrimiento (*boredom*) del paciente que desconoce su situación clínica y vital.
 - ▮ Fomenta el sentido de dignidad del paciente, de ser respetado, ser considerado, ser tenido en cuenta.
 - ▮ Favorece que el paciente asuma un papel activo en la toma de decisiones del proceso terapéutico.

TRANSICIÓN DESDE LA CURACIÓN AL TRATAMIENTO PALIATIVO

Es común que cada día el médico inicie una conversación con el paciente, informándole del cambio de la intención terapéutica desde el tratamiento curativo al tratamiento paliativo, por lo que es necesario estar formado en las habilidades de comunicación necesarias para poder

realizarlo. La secuencia o estrategias que se han de seguir en la conversación con el enfermo y con la familia y las habilidades necesarias que deben ser utilizadas serían las siguientes:

1. Reconocer por parte del paciente y familia la nueva situación clínica: pedir permiso al paciente y familia para abordar los temas a tratar en la visita, valorar la comprensión.
2. Asegurarse de que el paciente y la familia comprenden la información dada sobre la progresión de la enfermedad, la eficacia de los tratamientos y el pronóstico: valorar la comprensión e invitar a realizar preguntas.
3. Abordar junto al paciente y la familia los valores y capacidades que se pueden ver afectados por la enfermedad y los tratamientos médicos. Acordar nuevos objetivos de cuidado: promover que el paciente/familia pregunte y valorar la comprensión.
4. Gestionar adecuadamente las emociones de los pacientes y familia: promover que se realicen preguntas abiertas por parte del paciente/familia, clarificar, validar o normalizar.
5. Atender a las preguntas sobre el proceso de final de vida: pedir permiso para abordar este tema, valorar la comprensión e invitar a realizar preguntas.
6. Ayudar al paciente y familia en su capacidad de coraje para aceptar su propia muerte (transición): validar, resumir y valorar los esfuerzos del paciente y de la familia.
7. Atender a las preocupaciones de la familia o cuidadores: fomentar que realicen preguntas abiertas, validar y empatizar.
8. Derivación al Servicio de Cuidados Paliativos cuando el control de síntomas lo requiera: reforzar la utilización de los recursos de cuidados paliativos.
9. Cerrar la entrevista con el compromiso de la continuación de cuidados por parte del equipo médico: resumir, valorar comprensión y revisar nuevos pasos u objetivos.

Asimismo, asegurarnos de que el paciente dispone de *congruencia pronóstica*, es decir, que halla congruencia entre sus expectativas y la intención terapéutica informada por su médico de los tratamientos (curativo *versus* paliativo) que recibirá, y que dichos cuidados sean coherentes con sus objetivos y valores es un elemento importante de calidad asistencial. El uso de una guía estructurada de conversación con el paciente con cáncer avanzado para planificar sus cuidados es necesario. Un buen ejemplo de estas guías, es la *Guía de Conversación en Enfermedad Avanzada (Serious Illness Conversation Guide)* de Bernacki y cols. (2015). En ella se hace referencia a la comprensión, preferencias informativas, información pronóstica, objetivos, miedos/preocupaciones, autonomía/función, decisión en el caso de que la salud empeorare y comunicación con la familia sobre las prioridades y deseos del paciente.

CONCLUSIONES

Es necesario adquirir habilidades y estrategias de comunicación para lograr el menor impacto y el mayor bienestar emocional para el paciente y la familia. Los profesionales precisan programas de formación, ya que las habilidades adquiridas van a aumentar su confianza en la gestión de la información y en la gestión de las emociones de los pacientes, estarán más seguros de que los resultados en el proceso de información diagnóstica y pronóstica son adecuados, lograrán una mayor adherencia a los tratamientos y control de síntomas, respetando siempre los valores y deseos del enfermo.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Barboteo JG, Bruera E. Avances en la comunicación médico-paciente en Cuidados Paliativos (I). Toma de decisiones. Ayudas prácticas en la comunicación. Med Pal (Madrid). 2003;10:226-34.
- Barboteo JG, Bruera E. Avances en la comunicación médico-paciente en Cuidados Paliativos (II). Comunicación no verbal. Valoración de los síntomas en pacientes con deterioro cognitivo. Med Pal. 2004;11(1):43-9.
- Bayle WF, Buckman R, Lenzi R, Glober G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES- A six step protocol for delivering bad news : application to the patient with cancer. Oncologist. 2000;5:302-11.
- Bernacki R, Hutchings M, Vick J, Smith G, Paladino J, Lipsitz S, et al. Development of the Serious Illness Care Program: a randomised controlled trial of a palliative care communication intervention. BMJ Open. 2015;5:e009032. DOI:10.1136/bmjopen-2015-009032.
- Fujimori M, Akechi T, Uchitomi Y. Factors associated with patient preferences for communication of bad news. Palliat Support Care. 2017;15(3):328-35.
- Gil F, Costa G, Hilker I, Benito L. First anxiety, afterwards depresión: psychological distress in cancer patients at diagnosis and alter medical treatment. Stress Health. 2012;28:362-67.
- Gil F, editor. Counselling y psicoterapia en cáncer. Barcelona: Editorial Elsevier; 2015.
- Gil F, Sirgo A, Lluch P, Maté J, Estradé E. Intervención psicológica en pacientes con cáncer. En: Do Rosario Dias M, Durá E, editores. Territorios da Psicología Oncológica. 1.ª ed. Lisboa: Manuais Universitarios; 2002. p. 427-52.
- Gil, F, editor. Manual de Psico-Oncología. Madrid: Ed. Nova Sidonia Oncología; 2000.
- González-Barboteo J. Aproximación al tratamiento paliativo del enfermo con enfermedad oncológica avanzada. Revisiones en Cáncer. 2013;27(3):127-37.
- Zwingmann J, Baile WF, Schimier JW, Benhard J, Keller M. Effects of patient-centered communication on anxiety, negative affect, and trust in the physician in delivering diagnosis: A randomized, experimental study. Cancer. 2017;123(16):3167-75.



Evaluación del dolor oncológico

C. A. Cruz Sequeiros

INTRODUCCIÓN

El dolor es uno de los síntomas más complejos que pueden afectar a la mayoría de los aspectos de la vida de una persona. Hablamos de un “dolor total” que relaciona el grado de percepción y las dimensiones del dolor, además de la propia enfermedad, con elementos como la presencia de otros síntomas, la incertidumbre, la soledad, las dificultades de soporte familiar, la incomunicación, la percepción de abandono, el grado de ajuste emocional y de adaptación a la enfermedad y la dimensión trascendente (Saunders, 1967).

El dolor debido al cáncer es un síntoma complejo que afecta a la mayoría de los aspectos de la vida de una persona, incluido el funcionamiento físico, el desempeño de las actividades de la vida diaria, el estado psicológico y emocional y las interacciones sociales.

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) define el dolor como una experiencia *desagradable, sensorial y emocional*, asociada a una lesión tisular real o potencial o que se describe como ocasionada por esa lesión.

A la anterior definición, la IASP añadió las siguientes consideraciones:

- El dolor es siempre un fenómeno subjetivo; el paciente es quien mejor puede informar de su dolor.
- La verbalización del dolor se aprende. La expresión frente a una experiencia desagradable (dolor) está modulada por el aprendizaje en el medio en el que crece el sujeto.
- En la experiencia dolorosa no siempre es posible determinar un daño tisular, pueden existir razones estrictamente psicológicas.

PREVALENCIA

Los estudios de prevalencia realizados han demostrado que el dolor por cáncer todavía afecta del 56 al 64 % de los pacientes (1). En fases iniciales puede estar presente entre un 20-50 % de los pacientes; mientras que en fases avanzadas su prevalencia puede ser superior al 70 %. La prevalencia y la severidad del dolor experimentado por los pacientes con cáncer dependen de varios factores como la población evaluada, el tipo de cáncer y su extensión.

Aunque no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los tipos de cáncer y la frecuencia del dolor, se ha observado mayor frecuencia en cánceres de cabeza y cuello (70 %), 59 % para gastrointestinales, 55 % para pulmón, 54 % para mama, 52 % para urogenital y 60 % para cánceres ginecológicos; en relación con la enfermedad hematológica: 5 % para la leucemia y 38 % para el linfoma, en las fases avanzadas de la enfermedad puede alcanzar el 83 % (1,2).

EL DOLOR COMO UNA EXPERIENCIA MULTIDIMENSIONAL

Los pacientes viven y expresan su dolor como síntesis de la modulación producida por las múltiples dimensiones constitutivas del ser humano.

La evaluación y el manejo del paciente oncológico avanzado con dolor precisan el reconocimiento y atención a la multidimensionalidad. Hablamos de *dolor total*, término que fue utilizado por primera vez por C. Saunders, y que explica el dolor como una experiencia compleja en la que se pueden definir los siguientes aspectos:

- Físicos (daño tisular, compresión nerviosa, etc.).
- Emocionales (depresión, insomnio, alteración de la imagen corporal, enfado, fatiga crónica, etc.).
- Sociales (pérdida de la posición social, problemas económicos).
- Espirituales (sensación de culpabilidad, reproches e inseguridad ante la muerte).

En la clínica, es importante tener en cuenta que hay factores que van a modificar la percepción del dolor (Tabla I). Desde hace mucho tiempo es conocido que estos elementos pueden ser los primeros aliados del equipo terapéutico en el manejo del dolor.

Tabla I. Factores que modifican la percepción del dolor	
Disminuyen el umbral	Aumentan el umbral
Malestar	Control de otros síntomas
Insomnio	Sueño
Fatiga	Reposo
Ansiedad	Simpatía
Miedo	Comprensión
Enfado	Solidaridad
Tristeza	Distracción
Depresión	Reducción de la ansiedad
Aburrimiento	Mejora del estado de ánimo
Introversión	Analgésicos
Aislamiento mental	Ansiolíticos
	Antidepresivos

EVALUACIÓN

La evaluación completa del dolor en el paciente oncológico debe responder a las siguientes cuestiones (3):

- Inicio.
- Localización y patrones de irradiación.
- ¿Qué lo mejora?

- ¿Qué lo empeora?
- Curso en el tiempo (irruptivo/constante).
- Calidad (pinchazo, pulsátil, urente, descarga eléctrica, etc.).
- Intensidad basal.
- Intensidad en las crisis.
- Respuesta a los tratamientos previos.
- Establecer factores pronósticos (véase sistema de clasificación pronóstica de control del dolor Edmonton Staging System) (Tabla II) (4).
- Interferencia en la vida diaria (descanso, actividad, humor) (5,6).

Tabla II. Sistema de clasificación pronóstica Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP)

Mecanismo del dolor

No = No dolor

Nc = Cualquier combinación de dolor visceral y/o óseo o partes blandas

Ne = Dolor neuropático con o sin combinación de dolor nociceptivo

Nx = Información insuficiente para clasificar (*)

Dolor incidental

Io = No dolor incidental

Ii = Dolor incidental presente

Ix = Información insuficiente para clasificar (*)

Distrés psicológico

Po = No distrés psicológico

Pp = Distrés psicológico presente

Px = Información insuficiente para clasificar (*)

Conducta adictiva

Ao = No conducta adictiva

Aa = Conducta adictiva presente

Ax = Información insuficiente para clasificar (*)

Fallo cognitivo

Co = No fallo. Capaz de proporcionar historia detallada de su dolor actual y pasado

Ci = Fallo parcial. Fallo suficiente para afectar la capacidad del paciente para proporcionar una historia detallada de su dolor actual y pasado

Cu = Fallo completo. No responde, en *delirium* o demencia hasta el punto de no poder proporcionar historia de su dolor actual y pasado

Cx = Información insuficiente para clasificar (*)

Definición de términos:

■ **Mecanismo del dolor:** autodefinido en el instrumento.

■ **Dolor incidental:** episodios intermitentes de dolor moderado a intenso, habitualmente de inicio brusco o rápido y frecuentemente con un desencadenante conocido, que ocurre en un paciente con dolor basal moderado o inferior.

■ **Distrés psicológico:** en el contexto de la experiencia dolorosa, se define como un estado interior de sufrimiento del paciente como resultado de factores físicos, psicológicos, sociales, espirituales y/o prácticos que pueden comprometer la habilidad de afrontamiento y dificultar la expresión del dolor y/u otros síntomas.

■ **Conducta adictiva:** la adicción es una enfermedad primaria, crónica, neurobiológica, con factores genéticos, psicosociales y ambientales que influyen en su desarrollo y manifestaciones.

■ Se caracteriza por la presencia de uno o más de los siguientes comportamientos: control alterado sobre el uso de fármacos/drogas, uso compulsivo, uso continuado a pesar del daño producido y desasosiego por su obtención.

■ **Fallo cognitivo:** autodefinido en el instrumento.

(*) Información insuficiente para clasificar debido a factores como diagnóstico desconocido o cuestionable, no cooperación del paciente o impedimentos físicos (ej. afasia).

El uso de homúnculos, como el que se muestra a continuación, es muy práctico, ya que la distribución del dolor puede dar pistas muy útiles para su filiación. Si se contrasta con el paciente, el rendimiento suele ser mayor (Figura 1).

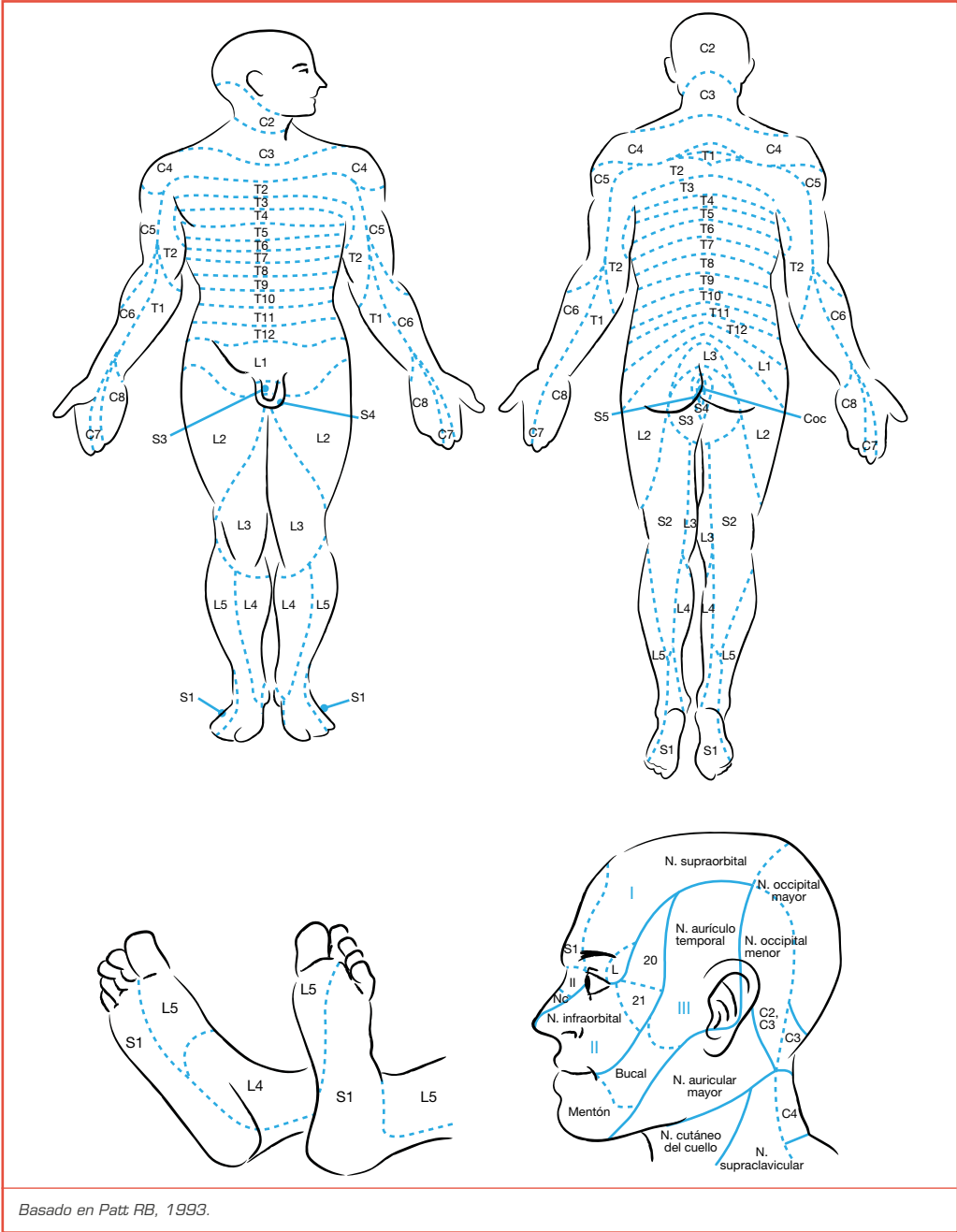


Figura 1. Homúnculo con distribución metamérica.

Es importante poder establecer la intensidad del dolor que el paciente refiere. Esta información puede ser muy útil en el momento de evaluar su control.

Esta intensidad puede ser medida por instrumentos específicos, denominados genéricamente escalas de valoración analgésica (unidimensionales).

Las escalas de valoración analgésicas más utilizadas son:

1. La escala visual analógica (EVA), en la que, en una línea de 0 a 10 cm, se señala el dolor, considerando el 0 como su ausencia y el 10 como el peor dolor posible. Algunas desventajas son que se necesita que el paciente tenga buena coordinación motora y visual, por lo que tiene limitaciones en el paciente anciano, con alteraciones visuales y en el paciente sedado (Figura 2).

Un valor inferior a 4 en la EVA significa dolor leve o leve-moderado, un valor de entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso.

2. En la escala numérica verbal (ENV), el paciente elige un número que refleje mejor el nivel de su dolor (0-10), donde 10 representa el peor dolor. Puede ser hablada o escrita y por consiguiente más útil en pacientes críticos o geriátricos. La ENV tiene una muy buena correlación con la EVA (7).
3. La escala descriptiva verbal (EDV) requiere de un grado de comprensión menos elevado que la EVA o ENV, puede ser ausente, leve, moderado, severo o 0 = ausente, 3 = severo. La correspondencia de la escala descriptiva con la numérica sería: dolor ausente = 0, ligero = 1-3, moderado = 4-6 y severo = 7-10 (8) (Figura 3).

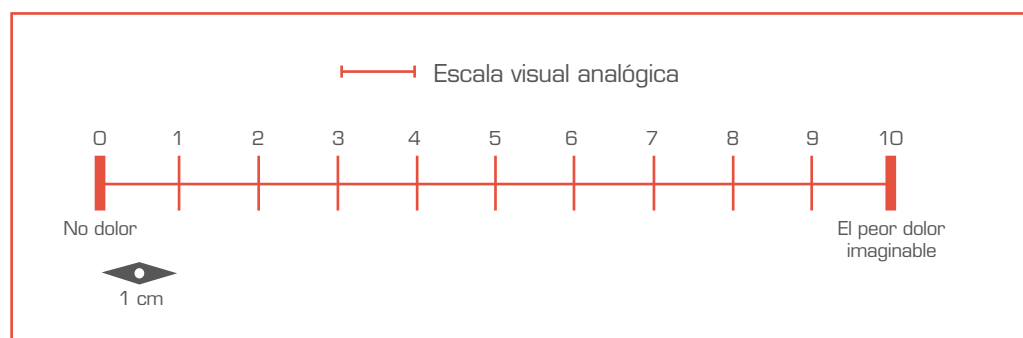


Figura 2. Escala analgésica visual analógica.

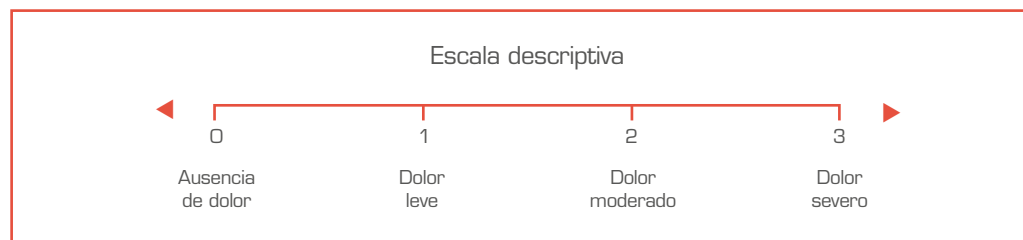


Figura 3. Escala analgésica descriptiva.

Cualquiera de estas escalas es fácil de aplicar, requiere relativamente poco tiempo y puede aportar información que nos será útil en el seguimiento del control del dolor de los pacientes (9).

En pacientes con deterioro cognitivo severo, puede ser de utilidad el empleo de escalas específicas como la escala PAINAD (Tabla III).

Tabla III. Versión española de la escala de evaluación de dolor en personas con demencia avanzada PAINAD (10)				
	0	1	2	Puntuación
Respiración (independiente de la verbalización vocalización del dolor)	Normal	Respiración ocasionalmente dificultosa Periodos cortos de hiperventilación	Respiración dificultosa y ruidosa Largos periodos de hiperventilación Respiración de Cheyne-Stokes	
Vocalización (verbalización negativa)	Normal	Gemidos o quejidos ocasionales Habla con volumen bajo o con desaprobación	Llamadas agitadas y repetitivas Gemidos y quejidos en volumen alto Llanto	
Expresión facial	Sonriente o inexpresivo	Triste Atemorizado Ceño fruncido	Muecas de disgusto y desaprobación	
Lenguaje corporal	Relajado	Tenso Camina de forma angustiada No para quieto con las manos	Rígido Puños cerrados Rodillas flexionadas Agarra o empuja Agresividad física	
Consolabilidad	No necesita que se le consuele	Se le distrae o se tranquiliza hablándole o tocándole	Es imposible consolarle, distraerle o tranquilizarle	
Total:				

BIBLIOGRAFÍA

1. Porta-Sales J, Nabal-Vicuna M, Vallano A, Espinosa J, Planas-Domingo J, Verger-Fransoy E, et al. Have We Improved Pain Control in Cancer Patients? A Multicenter Study of Ambulatory and Hospitalized Cancer Patients. J Palliat Med. 2015;18(11):923-32.

2. Arslan D, Koca T, Akar E, Tural D, Ozdogan M. Cancer Pain Prevalence and its Management. Asian Pacific J Cancer Prev. 2014;15(20):8557-62.

3. Garzón Rodríguez C, Martínez Losada E, Julia Torras J, González Barboteo J, Maté Méndez J, Ochoa Arnedo C, et al. Herramientas para la evaluación multidimensional de uso para médicos de cuidados paliativos: Proyecto ICO tool-kit. *Med Paliat*. 2011;18(3):92-104.
4. Nekolaichuck CL, Fainsinger RL, Lawlor PG. A validation study of a pain classification system for advanced cancer patients using content experts: the Edmonton Classification System for Cancer Pain. *Palliat Med*. 2005;19:466-76.
5. Badia X, Muriel C, Gracia A, Núñez-Olarte JM, Perulero N, Gálvez R, et al. [Validation of the Spanish version of the Brief Pain Inventory in patients with oncological pain]. *Med Clin (Barc)*. 2003;120(2):52-9.
6. Atkinson TM, Halabi S, Bennett AV, Rogak L, Sit L, Li Y, et al. Measurement of Affective and Activity Pain Interference Using the Brief Pain Inventory (BPI): Cancer and Leukemia Group B 70903. *Pain Med*. 2012;13(11):1417-24.
7. Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med*. 2001;8(12):1153-7.
8. Kremer E, Atkinson JH, Ignelzi RJ. Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement. *Pain [Internet]*. 1981;10(2):241-8.
9. Clarett M. Escalas de evaluación de dolor y protocolo de analgesia en terapia intensiva. Argentina: Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento; 2012.
10. García-Soler Á, Sánchez-Iglesias I, Buiza C, Alaba J, Navarro AB, Arriola E, et al. [Adaptation and validation of the Spanish version of the Pain Evaluation Scale in patients with advanced dementia: PAINAD-Sp]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014;49(1):10-4.

RECEPTORES PERIFÉRICOS

Los nociceptores son receptores sensoriales cuya principal cualidad es la de diferenciar entre estímulos nocivos y estímulos inocuos.

Su umbral de activación es variable de acuerdo con su localización en el cuerpo. En la piel existen dos tipos de nociceptores: A-δ y C. Los A-δ corresponden a las terminaciones de fibras mielínicas de conducción rápida y son los responsables de la rápida transmisión de la nocicepción y la posterior percepción de un primer dolor que percibimos inmediatamente tras un pinchazo (se estimulan principalmente por estímulos mecánicos). Los nociceptores C corresponden a terminaciones de fibras amielínicas de conducción lenta y son los responsables del segundo dolor (difuso, pulsátil), que aparece un tiempo después del estímulo nociceptivo y que suele alargarse en el tiempo (se estimulan por noxas mecánicas, químicas y térmicas). En las estructuras osteotendinosas, músculo y vísceras, los nociceptores son de tipo amielínico. La estimulación repetida de los nociceptores cutáneos A-δ y C disminuye su umbral de excitabilidad y aparece el fenómeno de hiperalgesia primaria. La sustancia P actúa como neurotransmisor tanto a nivel de las fibras C como a nivel espinal. La acción de la capsaicina se basa en su capacidad para depleccionar la sustancia P de las fibras C.

A nivel periférico, los canales del sodio desempeñan un papel importante en la percepción del dolor neuropático, estos canales se sobreexpresan cuando se dañan las fibras que conducen el dolor. Por tanto, su bloqueo disminuirá la conducción de estímulos dolorosos y disminuye los fenómenos de sensibilización central. La lidocaína tópica estabiliza las membranas neuronales de las fibras A-δ y C y bloquea los canales del sodio.

ASTA POSTERIOR

Los cuerpos celulares de estas fibras están en los ganglios raquídeos de las raíces espinales posteriores, cuyas ramas centrípetas van al asta posterior de la médula espinal. A nivel del asta posterior, se establecen complejas relaciones entre los axones de las fibras nociceptoras y las neuronas nociceptivas de la médula espinal. Estas relaciones exhiben mecanismos moduladores de la transmisión nociceptiva, tanto a nivel presináptico como postsináptico. Una de las conductas frente al dolor agudo periférico es aliviarlo frotando la zona lesionada; esto se basa en la activación de las interneuronas medulares (inhibición de la nocicepción) por la activación de los mecanorreceptores (frotar). La estimulación nociceptiva continuada altera las propiedades de las neuronas medulares, lo cual se conoce como sensibilización central o plasticidad neuronal, que es responsable de fenómenos como el aumento del área donde se percibe el dolor y el aumento de la excitabilidad neuronal y se traduce en hiperalgesia secundaria y alodinia. La activación postsináptica de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) por el glutamato o aspartato está ampliamente implicada en la aparición de la sensibilización central.

El dolor de origen profundo (visceral), habitualmente mal localizado, difuso y referido a zonas alejadas de su origen, se explica debido a que la convergencia de aferencias somáticas y visce-

rales en el asta posterior recae en neuronas somatoviscerales, mientras que las neuronas que reciben aferencias exclusivamente viscerales son muy pocas. Esta convergencia somatovisceral es la responsable de que el dolor visceral se perciba (proyecte) en estructuras somáticas como músculos, articulaciones y estructuras subcutáneas.

VÍAS ASCENDENTES, TÁLAMO Y CÓRTEX CEREBRAL

La mayoría de las neuronas nociceptivas medulares proyectan sus axones a centros supraespinales, bulbares y talámicos. Para ello, se decusan y ascienden por el tracto espinotalámico, hasta el tálamo y de allí, al córtex cerebral. El complejo ventrobasal del tálamo y el córtex somatosensorial están involucrados en la percepción de los elementos discriminativos-sensoriales del dolor, mientras que los aspectos afectivo-motivacionales estarían mediados, especialmente, por los núcleos talámicos mediales y posteriores, y el córtex prefrontal y supraorbitario. Por lo tanto, el dolor tal como lo entendemos solo es posible con la integridad tálamo-cortical. Todos los fenómenos previos periféricos y medulares son meramente transmisión nociceptiva, pero no dolor.

MODULACIÓN ENDÓGENA DE LA NOCICEPCIÓN

Fisiológicamente se conocen mecanismos tanto inhibidores como excitadores de la nocicepción. Clínicamente son de mayor interés los mecanismos inhibidores. La inhibición se inicia en la sustancia gris periacueductal (suelo del IV ventrículo cerebral), establece relevo en los núcleos del rafe y alcanza las neuronas nociceptivas medulares del asta posterior. Los neurotransmisores implicados en la inhibición son los opioides endógenos, serotonina y, menos claramente, la noradrenalina.

CLASIFICACIÓN

Debido a su utilidad clínica, el dolor se clasifica:

Por su duración:

- **Agudo.**
- **Crónico:** el dolor que se extiende más de 3 o 6 meses desde su aparición o que se extiende más allá del periodo de curación de una lesión tisular, o está asociado a una condición médica crónica.

Por su mecanismo fisiopatológico:

- **Nociceptivo:**
 - ▮ **Somático.** Proviene de estímulos nociceptivos de estructuras somáticas: piel, hueso, articulaciones, músculo y partes blandas. Se describe como un dolor bien localizado, pulsátil, punzante o “como roer”.
 - ▮ **Visceral.** Proviene de los órganos inervados por el dolor simpático, ya sean víscera u órganos, incluye sus mucosas, serosas, músculos lisos y vasos. El dolor de los órganos es típicamente profundo, sordo, difuso, como una presión o tracción. La afectación de las vísceras puede añadir el componente de dolor cólico típico.
- **Neuropático:**
 - ▮ **Central.** Proviene de la afectación de las estructuras nerviosas y produce una percepción aberrante con alteraciones sensitivo-motoras. El paciente suele referir un dolor extraño,

evocado o espontáneo, que es referido como descargas, corriente (lancinante), quemazón, acorchamiento, presión (disestésico) (véase más adelante).

■ Periférico.

■ Simpático.

Por su curso:

- *Continuo o basal.* Persistente a lo largo del día, puede tener ascensos o descensos en su intensidad, pero no desaparece.
- *Irruptivo* (véase más adelante en dolor irruptivo):
 - Incidental. Aparece al realizar alguna actividad: levantarse, andar, toser, defecar, miccionar, etc.
 - Espontáneo. Aparece de forma espontánea sin que se pueda identificar un factor desencadenante.

TERMINOLOGÍA ÚTIL (1)

- *Alodinia.* Dolor que aparece ante un estímulo que normalmente no produce dolor.
- *Analgesia.* Ausencia de dolor en respuesta a una estimulación normalmente dolorosa.
- *Anestesia.* Ausencia de todas las modalidades sensoriales.
- *Causalgia.* Síndrome doloroso con dolor urente, alodinia e hiperpatía tras la lesión traumática del sistema nervioso periférico, frecuentemente asociada con alteraciones vasomotoras, del sudor y cambios tróficos.
- *Dolor por desaferenciación.* Dolor debido a la pérdida de información sensorial del sistema nervioso central. Ocurre en la avulsión del plexo branquial u otras lesiones de nervios periféricos o patología de sistema nervioso central.
- *Dermatoma.* Área de la piel inervada por un solo nervio espinal y su ganglio, que recoge la sensibilidad de dicho segmento de piel y tejido celular subcutáneo.
- *Disestesia.* Sensación anormal desagradable, puede ser espontánea o evocada. Puede referirse como hormigueo y escozor. Puede asociarse o no a dolor. Casos especiales de disestesia son hiperalgesia y alodinia. La disestesia siempre es desagradable, mientras que la alodinia, no.
- *Hiperalgesia.* Aumento de la respuesta dolorosa frente a un estímulo normalmente doloroso.
- *Hiperestesia.* Aumento de la sensibilidad ante la estimulación táctil y térmica.
- *Hiperpatía.* Síndrome doloroso caracterizado por una sensibilidad extrema, especialmente con la estimulación repetitiva.
- *Hipoestesia.* Disminución de la sensibilidad ante la estimulación táctil y térmica.
- *Parestesia.* Sensación anormal no desagradable, espontánea o evocada. Puede describirse como hormigueo, hinchazón, agua deslizándose, etc.
- *Neuralgia.* Dolor en la distribución de uno o más nervios.
- *Dolor neuropático.* Dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somato-sensorial. Es una descripción clínica y no un diagnóstico, requiere de una lesión demostrable o una enfermedad que satisfaga los criterios neurológicos diagnósticos.

- **Neuropatía.** Alteración de la función o cambio patológico de un nervio.
- **Nocicepción.** Proceso neural de codificación de los estímulos nocivos.
- **Sensibilización.** Aumento de la capacidad de respuesta de las neuronas nociceptivas a su entrada normal y/o reclutamiento de una respuesta a entradas normalmente por debajo del umbral. Clínicamente puede detectarse indirectamente por fenómenos como la hiperalgesia o alodinia.
- **Punto gatillo o trigger.** Zona hipersensible o lugar en el músculo o tejido conectivo, que por lo general se asocia con los síndromes de dolor miofascial.

ETIOLOGÍA/SÍNDROMES DOLOROSOS

Es esencial recordar que en los pacientes con cáncer avanzado solo el 66 % de los dolores que padecen tienen su origen en la progresión de la propia neoplasia. Un 33 % de los dolores pueden relacionarse con el propio tratamiento oncológico (secuelas de la radioterapia, quimioterapia o cirugía), con la debilidad del paciente (inmovilidad, úlceras de decúbito, etc.) o con patologías coexistentes o intercurrentes (artrosis, polineuropatía diabética, etc.). La aparición del dolor resultante de la quimioterapia, radioterapia, cirugía o procedimientos intervencionistas en supervivientes de cáncer puede disminuir significativamente su calidad de vida. Puede tener un impacto en el funcionamiento físico, psicológico y social, y puede asociarse a ansiedad y depresión. Esto también puede tener un impacto en las capacidades funcionales y en el sueño, y como consecuencia, pueden provocar fatiga y afectar al estado de ánimo (2,3).

PRINCIPALES SÍNDROMES DOLOROSOS

En la tabla IV se muestran los principales síndromes dolorosos en pacientes oncológicos.

Afectación ósea

Se trata de un dolor que el paciente localiza bien en una o en varias zonas de su cuerpo. Las zonas dolorosas se corresponden con un relieve óseo y la presión sobre el hueso exacerba el dolor, que se alivia al desaparecer la presión. En los huesos de carga el desencadenante del dolor es la carga del peso del propio cuerpo del paciente. El comienzo del dolor suele ser insidioso; la aparición brusca e intensa de dolor sugiere una posible fractura, que suele ser evidente en huesos largos.

Metástasis en la base del cráneo

Se describen diferentes síndromes, pero se debe sospechar siempre que aparezcan alteraciones de uno o más pares craneales con dolor craneal en cualquier localización (Tabla V).

Metástasis vertebrales

Las vértebras son una localización frecuente de metástasis para diferentes tumores (pulmón, mama, próstata, etc.). El dolor suele estar bien localizado en la región del raquis afecto, se incrementa con la presión sobre los relieves de las apófisis espinosas y con la carga. Se alivia con la descarga.

Tabla IV. Principales síndromes dolorosos en pacientes oncológicos				
Localización	Clínica principal	Hallazgos encontrados	Orientación diagnóstica	Tratamiento
Cabeza/ cuello	Cefalea alizada	Alteraciones pares craneales	M1 base de cráneo (véase texto)	Analgésicos DXT
	Cefalea occipital	Afecta región periauricular Unilateral o bilateral ± adenopatías cervicales	Plexopatía cervical	Analgésicos Coanalgésicos
	Cefalea hemicraneal	↑ con decúbito Alodinia, sudoración ± adenopatías cervicales	Dolor simpático	Bloqueo G. Estrellado
	Cefalea holocraneal	Vómitos, fotofobia, rigidez nuca ↓ nivel de alerta ↑ sedestación	Hipertensión endocraneal	DXT
	Cefalea holocraneal	Vómitos, fotofobia, rigidez nuca ↓ nivel de alerta ↑ sedestación Irradiado a espalda Signos neurológicos múltiples	Carcinomatosis meníngea	DXT
	Disfagia/odinofagia	Xerostomía, disgeusia Estomatitis ± muguet	Micosis orofaríngea	Antimicóticos
	Disfagia/odinofagia	Xerostomía, disgeusia Estomatitis ulcerosa dolorosa	Estomatitis vírica	Antivirales Analgésicos Anestésicos locales
	Disfagia/odinofagia	Se desencadena con deglución Alteraciones en cabeza-cuello	Neuralgia glossofaríngea	Analgésicos Coanalgésicos
Cefalea temporofrontal y supraescapular		Palpación dolorosa de la musculatura laterocervical Zona gatillo supraescapular	Dolor miofascial del trapecio	Analgésicos

(Continúa en la página siguiente)

Tabla IV. Principales síndromes dolorosos en pacientes oncológicos (continuación)

Localización	Clínica principal	Hallazgos encontrados	Orientación diagnóstica	Tratamiento	Observaciones
Tórax/ E. superior	Dolor retroesternal	↑ paso de alimentos Xerostomía, disgeusia Estomatitis ± muguet	Micosis esofágica	Antimicóticos Anestésicos locales	Tratar dentadura (véase micosis orofaríngeas)
	Dolor hemitórax	Dolor punzante ↑ respiración ± signos infección respiratoria	Pleuritis	Antiinflamatorios Opíoides Antibióticos (si es adecuado)	
	Dolor hemitórax superior irradiado brazo-mano	Alteraciones sensitivas ± irradiadas a motoras brazo-mano ± Horner	Plexopatía braquial	Analgésicos Coanalgésicos	RDT # si signos hiperactividad simpática considerar bloqueo G. estrellado
	Dolor localizado	Sobre reborde costal Aumenta con movimiento	M1 costal	Analgésicos Coanalgésicos	Considerar bloqueos intercostales RDT
	Dolor sobre cicatriz toracotomía	Alteraciones sensibilidad en la zona adyacente cicatriz	Dolor postoracotomía	Analgésicos Coanalgésicos	Considerar incluir apósito de lidocaína al 5 %
	Dolor sobre mastectomía	Alteraciones sensibilidad en la zona adyacente cicatriz, axila, cara interna del brazo y tórax	Dolor posmastectomía	Analgésicos Coanalgésicos	Considerar incluir apósito de lidocaína al 5 %
	Interescapular	↑ a la palpación espinosas ↑ carga ± radiculopatía	M1 columna dorsal (C7-D1)	Analgésicos Coanalgésicos RDT	
	Dorsal-lumbar	↑ a la palpación espinosas ↑ carga ± radiculopatía	M1 vertebrales	Analgésicos Coanalgésicos RDT	# considerar dolor referido de origen pancreático
	Dorsal-lumbar	↑ a la palpación espinosas ↑ decúbito Nivel sensitivo motor	Compresión medular	RDT urgente Analgésicos Coanalgésicos	
	Dorsal-lumbar	↑ palpación paravertebral M musculatura lumbar dolorosa Comparativamente las espinosas duelen menos	Dolor miofascial del iliocostal	Analgésicos Coanalgésicos	# considerar infiltración puntos gatillo

(Continúa en la página siguiente)

Tabla IV. Principales síndromes dolorosos en pacientes oncológicos (continuación)				
Localización	Clínica principal	Hallazgos encontrados	Orientación diagnóstica	Tratamiento
Abdomen/ E. inferior	Epigastria	↑ posprandial Náuseas, pirosis, plenitud ± hepatomegalia	Compresión gástrica	Analgésicos Proquinéticos
	Hipocondrio derecho	↑ palpación hipocondrio Hepatomegalia	M1 hepáticas	Analgésicos Corticoides
	Epigastria	En cinturón o hemicinturón ↑ decúbito supino ↓ flexión tronco Palpación muestra tumor ± hepatomegalia, si M1	Afectación pancreática	Analgésicos Corticoides
	Hipocondrio izquierdo	↑ palpación hipocondrio Esplenomegalia	Esplenomegalia	Analgésicos Corticoides
	Hipocondrio izquierdo	↑ palpación cuerda cólica Historia de estreñimiento ± <i>crepitus</i> ± ampolla rectal heces duras	Estreñimiento	Laxantes Medidas rectales
	Dolor difuso y extensión extremidad inferior muy dolorosa	Alteraciones sensitivo-motoras en extremidad	Síndrome psoas maligno	Analgésicos Corticoides
	Pelvis irradiado a extremidad inferior	Alteraciones sensitivas ± motoras irradiadas a extremidad inferior	Plexopatía lumbosacra	Analgésicos Corticoides RDT
	Pelvis/perineo	Defecación dolorosa (tenesmo) Ocupación perineal	Infiltración pelvis menor	Analgésicos Coanalgésicos RDT Catéteres espinales
	Hipogastrio	Intermitente ± tenesmo	Espasticidad vesical	Analgésicos Espasmolíticos
				Si infección tratar con antibióticos

tener en cuenta patología
ulcerosa péptica

Bloqueo ganglio celiaco

RDT

si deposiciones; descartar falsa
diarrea
Rx simple abdomen si hay dudas

si hematoma considerar punción
evacuadora y tratar discrasia
sanguínea si existe

si signos hieactividad simpática
considerar bloqueo hipogástrico
superior

Analgésicos
Coanalgésicos
RDT
Catéteres espinales

Tabla V. Principales síndromes dolorosos por invasión de la base del cráneo

Síndrome	Dolor	Alteración neurológica
Seno cavernoso	Cefalea frontal	III-VI pares: diplopía, oftalmoplejía, papiledema
Seno esfenoidal	Cefalea frontal irradiada a región temporal Dolor retroorbital	VI par: diplopía, sensación de ocupación nasal
Foramen yugular	Dolor occipital que aumenta con los movimientos de la cabeza Puede irradiar a vértex, hombro y mano	IX-XII pares: ronquera, disartria, disfagia, debilidad del trapecio
Orbital	Cefalea frontal o retroorbital	II-IV y VI pares: diplopía, pérdida de visión, exoftalmos
Cóndilo occipital	Dolor occipital que aumenta con la flexión del cuello	XII par: desviación lengua, disartria debilidad esternocleidomastoideo, rigidez de nuca
Clivus	Cefalea coronal que aumenta con la flexión del cuello	VII y IX-XII pares: debilidad facial, ronquera, disartria debilidad trapecio

Típicamente, el dolor por afectación de C2 puede referirse a la región occipital, y la lesión de las lumbares puede referirse a las sacro-iliacas o a las crestas iliacas. Las metástasis C7-D1 suelen referirse como una banda interescapular, la aparición de un síndrome de Claude-Bernard-Horner indica afectación paravertebral del simpático cervical. Este tipo de dolor puede seguirse en el tiempo con dolor por irritación radicular de distribución metamérica; habitualmente bilateral cuando se afecta la columna dorsal y unilateral cuando la afectación es cervical o lumbar. La afectación vertebral puede asociarse con la aparición de una compresión medular (véase compresión medular). Ante la sospecha clínica, junto a una radiografía simple, la gammagrafía ósea suele establecer el diagnóstico (no en mieloma), en caso de duda debe indicarse una TC o una RMN. El tratamiento antiálgico de elección es la radioterapia junto con un adecuado manejo con analgésicos y coanalgésicos. En caso de inestabilidad vertebral y dolor persistente, la vertebroplastia/cifoplastia puede estar indicada. Ante dolores persistentes y de larga evolución, se puede ensayar el uso de bifosfonatos y/o radioisótopos.

Metástasis múltiples y politópicas

La presencia de múltiples lesiones óseas dolorosas en diferentes territorios del esqueleto produce un dolor que mejora con los analgésicos y el reposo, pero habitualmente es intenso e invalidante debido a la persistencia de su carácter incidental. El diagnóstico se establece como en el resto de síndromes óseos y el tratamiento debe incluir un buen ajuste analgésico, especialmente del dolor irruptivo incidental. Otras maniobras que considerar son la irradiación hemicorporal, la cirugía ortopédica y el uso de bifosfonatos y/o radioisótopos.

Fracturas costales

El paciente suele referir dolor torácico más o menos localizado típicamente incidental; se exagera con los cambios de posición (estirarse/levantarse), pero también con la tos, las respiraciones profun-

das y la torsión del tronco. El dolor puede ser constante si hay una escasa analgesia basal. Ocasionalmente, el dolor puede desaparecer o cambiar de características si el crecimiento del tumor fija la fractura. Además de la analgesia puede llegar a plantearse el bloqueo de los nervios intercostales.

Afectación nerviosa

Compresión medular

Su frecuencia para todos los tumores se calcula sobre un 2 y un 5 % en todos los pacientes con metástasis óseas. Se trata de una emergencia oncológica; su diagnóstico y tratamiento precoz es esencial para el mantenimiento de la función neurológica. La clave para un diagnóstico precoz se basa en mantener un alto grado de sospecha ante cualquier paciente con antecedente de dolor en el raquis y la queja de incremento variable del dolor en el raquis junto a alteraciones de fuerza y/o sensibilidad en las extremidades y en la función de los esfínteres rectal y vesical.

Clínicamente y de forma típica, el 90 % de los pacientes tienen antecedentes de dolor en el raquis. El 70 % de las compresiones ocurren en la columna dorsal. El dolor se incrementa con el decúbito supino y mejora con la sedestación o la bipedestación. A lo anterior se añade un nivel sensitivo-motor y disfunción autonómica. La exploración debe incluir:

- Valoración de la fuerza y tono muscular (disminuido o parálisis).
- Exploración de los reflejos tendinosos (puede haber hiperreflexia o abolición).
- Exploración del reflejo plantar (Babinski positivo).
- Exploración de los reflejos abdominales (disminuidos o abolidos en la afectación dorsal).
- Comprobación del reflejo cremastérico (disminuido o dolor abolido en lesiones lumbares).
- Comprobación del tono esfínter rectal (disminuido o abolido).
- Valoración de la sensibilidad (anestesia por debajo del nivel de la lesión).
- Exploración del globo vesical.
- Comprobación de la disminución de la sudoración disminuida por debajo de la lesión.

Plexopatía cervical (C1-C4)

El paciente suele referir dolor de características neuropáticas en la región cervical lateroposterior y área retroauricular por afectación de los nervios raquídeos de C1 a C4. El dolor en el oído puede aparecer cuando se afectan las ramas sensitivas de los pares craneales VII, IX y X. La causa habitual son lesiones infiltrantes por tumores de cabeza y cuello o por compresión adenopática a este nivel.

Plexopatía braquial (C5-C8, D1)

El dolor es de características neuropáticas y a él se añade comúnmente debilidad muscular y trastornos tróficos. El dolor por lesión del plexo braquial superior (C5-C6) afecta al hombro, brazo, antebrazo y dedos índice y pulgar; por el contrario, la distribución en la afectación del plexo inferior (C8-D1) afecta al hombro, brazo, codo y el aspecto cubital del antebrazo y de la mano. El síndrome de Claude-Bernard-Horner aparece asociado frecuentemente en las lesiones (C8-D1). La plexo-

patía braquial tras radioterapia debe diferenciarse de aquella por progresión de la neoplasia. La afectación posradioterapia suele afectar más C5-C7 (debilidad del hombro, de la abducción y de los flexores del brazo) con braquiedema y poco o escaso dolor. Por el contrario, la progresión tumoral suele asociarse con mayor afectación de C8-D1, mayor dolor y clínica más progresiva. Las técnicas de imagen (RMN) y el incremento de los marcadores tumorales pueden facilitar el diagnóstico diferencial. Los tumores habitualmente implicados son pulmón, mama y linfoma.

Plexopatía lumbosacra (lumbar D12, L1-5; sacro L5, S1-S4)

El dolor es de características neuropáticas, pero su manifestación clínica y distribución puede ser muy variable. En el 85 % de los casos hay afectación radicular. La afectación del plexo lumbar alto D12-L1 produce dolor infraumbilical y en la articulación coxofemoral con alteración sensitiva pero raramente motora. Las lesiones de las raíces lumbares y sacras afectan a toda la extremidad siguiendo la distribución de las raíces afectadas y produciendo alteraciones motoras, sensitivas y tróficas acorde con el grado y tiempo de evolución. Las lesiones de la cola de caballo (L4-S5) se caracterizan por dolores radiculares ciáticos, anestesia o hipoestesia en silla de montar e incontinencia fecal y urinaria. Debe plantearse el diagnóstico diferencial con las lesiones producidas por radioterapia, para lo que son de ayuda las técnicas de imagen (RMN) y la determinación de marcadores tumorales. Los tumores frecuentemente implicados son tumores genitourinarios, mama, sarcomas y linfomas.

Carcinomatosis meníngea

Su frecuencia es aproximadamente del 10 % para todos los cánceres. La cefalea es el síntoma predominante asociado frecuentemente con síntomas de irritabilidad meníngea (vómitos, rigidez de nuca) y alteraciones del estado de alerta. Aproximadamente, la mitad de los pacientes presentan dolor de espalda por afectación de las meninges y nervios espinales. Al cortejo anterior puede acompañarle afectación de pares craneales, convulsiones, paresias, ataxia y síndrome de cola de caballo. Este tipo de diseminación es más frecuente en pacientes con tumores de pulmón, mama, leucemias y linfomas.

Dolor posmastectomía

Es una complicación que aparece aproximadamente en el 5 % de las pacientes a las que se les ha practicado una mastectomía. La causa es la lesión, tras la disección axilar, de la rama cutánea del nervio intercostobraquial que se origina en la raíces de D1 y D2. Suele aparecer varias semanas después de la intervención. El dolor es de características típicamente neuropáticas en la región de la axila y cara interna del brazo y región torácica próxima a la axila, y pueden aparecer zonas de hipoestesia o hiperestesia y alodinia. Los cambios en el dolor o en su distribución deben alertar sobre posibles recurrencias.

Dolor postoracotomía

Suele aparecer entre 1 y 2 meses postoracotomía. Es un dolor de características típicamente neuropáticas referido en la zona de la cicatriz. Se debe a la afectación quirúrgica de los nervios intercostales. Si hay afectación pleural, el dolor puede adquirir una distribución más difusa y afectar a todo el hemitórax. Los cambios en el dolor o en su distribución deben alertar sobre posibles recurrencias.

Polineuropatías

Algunos tratamientos quimioterápicos frecuentemente producen polineuropatías, donde el aspecto diagnóstico clave suele ser el antecedente de su administración. El cisplatino y los taxanos pueden producir una neuropatía principalmente sensorial, el paciente se queja de disestesias en manos y pies. La vincristina puede producir una polineuropatía motora, con debilidad distal en las extremidades superiores e inferiores (véase tabla V del apartado “Neuropatía periférica por quimioterapia”).

Dolor simpático

A pesar de que se postulan múltiples teorías, conceptual y clínicamente el dolor simpático mantenido expresa una irritación de los nervios simpáticos regionales. Característicamente, suele afectar más a las extremidades inferiores que a las superiores. La extremidad está fría, con afectación trófica de la piel y atrofia muscular, se asocia un aumento de la sudoración. El dolor es referido como urente, empeora con el frío y hay alodinia, hiperpatía e hipoestesia. Algunos pacientes con adenopatías cervicales presentan dolor hemicraneal que aumenta con el decúbito supino y con alodinia en el hemicuero cabelludo afecto que, a veces, impide el peinado. Las radiografías suelen mostrar osteopenia y la gammagrafía ósea puede mostrar zonas captantes que pueden confundirse con metástasis. El bloqueo simpático es diagnóstico y terapéutico.

Dolor muscular o mialgias

Los dolores musculares suelen describirse como sordos, difusos y asociados con rigidez. El dolor suele evocarse con la palpación del músculo afectado y su movilización. Habitualmente, se distingue entre espasmo, calambre y dolor miofascial.

Dolor miofascial

En aproximadamente el 10 % de los pacientes con cáncer, el dolor no está relacionado directamente con la enfermedad o el tratamiento y se origina con mayor frecuencia en los músculos y los tejidos conectivos (4). Es una de las causas más importantes de dolor en pacientes con cáncer durante el tratamiento, en las etapas terminales o después de una terapia curativa (5). Es un dolor muscular caracterizado por la presencia de uno o más puntos dolorosos (puntos gatillo) que se evocan al palpar un músculo o tejidos adyacentes, asociado a dolor, rigidez, limitación del movimiento, debilidad muscular y ocasionalmente con disfunción autonómica. El dolor no sigue una distribución metamérica. Las zonas más frecuentemente afectadas son el cuello, las cinturas escapulares (trapecios, supraespinosos e infraespinosos) y la región lumbar (ileocostales). Las causas más habituales en los pacientes con cáncer avanzado son la malposición mantenida asociada a la debilidad de la propia enfermedad o secundaria al uso de corticoides, o la combinación de varias de ellas.

Pseudorreumatismo corticoideo

Se caracteriza por mialgias y artralgias junto con sensación de cansancio, que puede afectar a cualquier músculo o articulación, pero que tiene un cierto predominio en los intercostales. Puede aparecer en pacientes tratados con dosis altas de corticoides (dexametasona 16 mg/día) durante periodos de varios días, pero también cuando se produce una disminución importante o demasiado rápida de los corticoides. En el caso de aparecer tras un descenso de corticoides, el reintroducir las dosis previas y realizar una reducción más escalonada suele resolver el problema.

Existen, asimismo, síndromes dolorosos en relación con el trasplante de células hematopoyéticas. Una revisión resume estos síndromes dolorosos (Tabla VI) (7).

Tabla VI. Síndromes dolorosos en el trasplante de células madre hematopoyéticas		
Síndrome doloroso	Presentación	Tratamiento
Peritrasplante		
Aspirado de médula ósea	Calidad: dolor somático superficial o profundo, puñalada, necesario Región: localizada en el sitio de aspiración; cresta ilíaca Radiación: no Tiempo: temporal	Paracetamol
Dolor óseo asociado a factor estimulante de colonias	Calidad: dolor nociceptivo somático profundo, embotamiento, dolor inflamatorio, rigidez, dolor Región: espalda, caderas, piernas Radiación: no Tiempo: intermitente o constante	Desconocido Evitar los AINE Evitar la loratadina
Mucositis oral secundaria a regímenes de acondicionamiento	Calidad: dolor nociceptivo agudo, ardor, embotamiento Región: mucosa de la boca Radiación: no Tiempo: constante	Opioides intravenosos
Postrasplante		
Enfermedad de injerto contra huésped	Calidad: dolor nociceptivo, calambres, opresión Región: abdomen Radiación: no Tiempo: intermitente o constante	Anticolinérgicos
Neuropatía periférica inducida por quimioterapia	Calidad: dolor neuropático, entumecimiento, hormigueo, disparos Región: patrón de guante de medias en manos y pies Radiación: sí Tiempo: constante	Duloxetina 60-120 mg/d, antidepresivos tricíclicos, gabapentina/pregabalina, metadona
Neuralgia posherpética	Calidad: dolor neuropático, ardor, agudeza, punzante Región: áreas anteriores infección Radiación: sí Tiempo: constante	Gabapentina 1.600-3.600 mg/d, pregabalina, antidepresivos tricíclicos, duloxetina, metadona

Dolor abdominal

Las causas por las que un paciente puede percibir dolor en el abdomen son muy variadas, tanto intraabdominales como extraabdominales. A continuación se describen algunos de los principales síndromes dolorosos que se deben reconocer en el paciente con cáncer avanzado.

Síndrome de compresión gástrica

El paciente suele referir sensación de molestia epigástrica, típicamente posprandial inmediata, sensación de plenitud precoz, ocasionalmente acompañado de pirosis retroesternal, hipo y náuseas. Suele asociarse a masas y particularmente a hepatomegalia que comprime el estómago. El tratamiento habitual es el uso de proquinéticos y antiespumantes.

Estreñimiento

El estreñimiento es un problema frecuente y causa de dolor abdominal tanto por su existencia como por su tratamiento. La existencia de estreñimiento produce dolor abdominal difuso, con mayor o menor distensión y asociado a dolor cólico (no siempre). La impactación fecal baja produce malestar/dolor en la región perianal. La palpación abdominal suele ser dolorosa, con un grado de meteorización variable. La palpación de la cuerda cólica puede ser especialmente molesta y puede aparecer *crepitus*. Los antecedentes de falta de deposiciones eficaces, el tacto rectal y ocasionalmente una radiografía simple de abdomen son suficientes para establecer el diagnóstico. El hecho de que el paciente informe de deposiciones líquidas nos debe hacer sospechar una falsa diarrea (véase “Estreñimiento”).

Dolor hepático

Es un dolor típicamente visceral, que el paciente puede referir de forma difusa en el abdomen o en el hipocondrio derecho; se incrementa con el movimiento, bipedestación y deambulación. Si la hepatomegalia es grande y sobrepasa el reborde costal ampliamente, la flexión anterior del tronco suele exacerbar el dolor por presión del reborde costal sobre el hígado. La exploración suele ser suficientemente evocadora cuando se aprecia una hepatomegalia dolorosa a la palpación. El dolor aparece por distensión de la cápsula y la tracción de los ligamentos hepáticos.

Dolor pancreático

Aparece en el 90 % de los tumores de cabeza de páncreas. Se caracteriza por ser un dolor de características viscerales, sordo y mal localizado. Típicamente se irradia en cinturón o hemicinturón epigástrico. Empeora con el decúbito supino y mejora con la flexión anterior del tronco. No es raro que el paciente lo refiera exclusivamente como un dolor dorsolumbar, con o sin combinación de las características anteriores. En los casos en los que responde mal al tratamiento analgésico, debe plantearse de forma precoz la posibilidad de un bloqueo del plexo celiaco.

Dolor pélvico

La aparición de dolor en esta zona se atribuye a la progresión de tumores digestivos y genitourinarios. Se ha estimado que el 11 % de los pacientes avanzados pueden presentar este tipo de dolor. Es un síndrome doloroso considerado tradicionalmente complejo, ya que su clínica es polimorfa, dependiendo de las estructuras que afecte. La afectación de la pared posterior puede dar lugar a plexopatía lumbosacra. La afectación más caudal puede producir dolor tenesmoide, caracterizado por la sensación de ocupación perineal y sensación imperiosa y dolorosa de defecar; suele empeorar con la sedestación. Los pacientes con amputaciones abdominoperineales, tras varias semanas de la intervención, pueden presentar dolor de características neuropáticas en la

zona del antiguo ano (recto fantasma). El incremento de dolor o el cambio de sus características sugieren casi invariablemente recurrencia tumoral. Una analgesia insuficiente con analgésicos y coanalgésicos habituales ha de hacer considerar el uso de medidas intervencionistas como catéteres espinales o bloqueos nerviosos (hipogástrico superior, ganglio de Walther, etc.).

Espasticidad vesical

Es un dolor localizado en la región suprapúbica que puede irradiarse hacia los genitales y que puede durar desde escasos minutos hasta alguna hora. Suele asociarse a progresión tumoral, hematuria e infección. El sondaje puede ser la causa de espasticidad o la puede exacerbar. El tratamiento con espasmolíticos suele mejorar el cuadro (véase “Síntomas urogenitales”).

Síndrome del psoas maligno

El paciente suele referir dolor abdominal bajo que suele irradiarse a la extremidad del psoas afecto, coexistiendo características de una plexopatía lumbar junto con una extensión dolorosa de la extremidad. El paciente aparece típicamente con la extremidad del psoas afecto flexionada y su movilización suele ser muy dolorosa. Las causas suelen ser la aparición de metástasis o hemorragia muscular.

El enfoque intervencionista de los tratamientos para el dolor relacionado con el cáncer ha demostrado utilidad y seguridad como un componente del manejo multimodal del dolor. Se han desarrollado e implementado varias técnicas para controlar la variedad de enfermedades y síndromes dolorosos por cáncer que existen como resultado del proceso maligno subyacente y su tratamiento oncológico asociado. La neuroestimulación, el aumento vertebral con estabilización y la administración intratecal de medicamentos son los mejores ejemplos de enfoques innovadores en medicamentos analgésicos intervencionistas para el dolor por cáncer, con una mejora continua en el diseño para lograr una analgesia adecuada y reducir el riesgo (8).

BIBLIOGRAFÍA

1. Vidal J, Goicoechea C, Pérez C, Gálvez R, Margarit C, de Andrés J, et al. Manual de Medicina del Dolor. Fundamentos, evaluación y tratamiento. Cap. 1. Editorial Médica Paramericana; 2016. p. 3-8.
2. Chapman S. Chronic pain syndromes in cancer survivors. Nurs Stand. 2011;25:35-41.
3. Sun V, Borneman T, Piper B, Koczywas M, Ferrell B. Barriers to pain assessment and management in cancer survivorship. J Cancer Surviv. 2008;2:65:71.
4. Twycross RG, Fairfield S. Pain in far-advanced cancer. Pain. 1982;14:303-10.
5. Torres Lacomba M, Mayoral del Moral O, Coperias Zazo JL, Gerwin RD, Goñi AZ. Incidence of myofascial pain syndrome in breast cancer surgery: a prospective study. Clin J Pain. 2010;26:320-5.
6. Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. J Neurol. 2002;249(1):9-17.
7. Ma JD, El-Jawahri AR, LeBlanc TW, Roeland EJ. Pain Syndromes and Management in Adult Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Hematol Oncol Clin North Am. 2018;32(3):551-67.
8. Recent advances in select interventional approaches to cancer-related pain Chai T, Smith LS, Gebhardt R. Pain Manage. 2013;3(6):503-9.

CONSIDERACIONES GENERALES

1. Identificar la causa del dolor

Es esencial identificar la causa o causas implicadas en la aparición del dolor; debe tenerse en cuenta:

- El 80 % de los pacientes tienen más de una localización dolorosa.
- El dolor o dolores pueden deberse a diversas causas y pueden precisar tratamientos distintos. Ejemplo: dolor abdominal por metástasis hepáticas y estreñimiento.
- Aproximadamente un tercio de los dolores no está relacionado con el cáncer. Ejemplo: artritis, dolor miofascial.
- Simultáneamente al dolor crónico del cáncer, los pacientes pueden experimentar dolor agudo relacionado con su neoplasia (ejemplo, fractura patológica) o con otra situación aguda no oncológica aguda (ejemplo, cólico nefrítico).

2. Pautar analgesia regular y ajustar individualmente la dosis

- Prescribir los analgésicos de forma regular anticipándose a la aparición del dolor.
- Dejar pautada analgesia de rescate.

3. Los coanalgésicos son más la norma que la excepción

4. Prevención de los efectos secundarios de los analgésicos

Todos los analgésicos, en su uso crónico, pueden presentar potencialmente efectos secundarios, algunos transitorios y otros permanentes, que deben tratarse de forma profiláctica. Ejemplo: omeprazol para gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o laxantes para el estreñimiento y un antiemético cuando se prescriben opioides.

5. Establecer objetivos realistas

Se deben plantear objetivos alcanzables y progresivos con el objeto de evitar frustraciones en el paciente, la familia y en los clínicos. Se han propuesto tres niveles de respuesta analgésica:

- *Primer nivel:* obtención de una buena analgesia en reposo en la cama y un buen descanso nocturno.
- *Segundo nivel:* consecución además de una analgesia correcta en sedestación.
- *Tercer nivel:* obtención de un buen control del dolor en bipedestación y deambulación.

6. Tener en cuenta los aspectos psicosociales

Como se ha comentado previamente, el dolor es una experiencia somato-psíquica, que se ve influida por otros síntomas (ejemplo, insomnio, vómitos, etc.), factores emocionales (ejemplo, ansiedad y desánimo) y factores sociales (ejemplo, dificultades económicas o burocracia asistencial).

No prestar atención a estos factores anteriores dificulta conseguir un buen control del dolor.

7. Revisar la situación clínica regularmente y monitorizar

Las causas del dolor/dolores y los factores que influyen en su percepción varían con el tiempo, por lo que es imprescindible revisarlo periódicamente. Se recomienda monitorizar la evolución del dolor, para ello contamos con diversos instrumentos como la escala visual analógica (EVA) o la escala numérica verbal (ENV) comentadas previamente.

Factores pronósticos de mal control del dolor

En el dolor oncológico se han identificado diferentes factores que afectan negativamente su buen control. Clásicamente se ha utilizado la escala Edmonton Staging System (Tabla VII), que clasifica el dolor oncológico en dolor de estadio I (buen pronóstico) y dolor de estadio II (mal pronóstico).

La existencia de un solo factor de mal pronóstico ya clasifica al paciente en el ESS II.

El factor que determina un mayor riesgo de mal control del dolor (*odds ratio* = 6) es la existencia de historia previa de enolismo y/o adicción a drogas. El 50 % de los pacientes en ESS II tienen dos o más factores de mal pronóstico.

Tras una revisión del ESS, si bien se mantienen los factores pronósticos, se ha propuesto un nuevo sistema de estadificación del dolor oncológico: Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP) (véase apartado “Evaluación del dolor oncológico”).

TABLA VII. Edmonton Staging System (ESS) para el dolor oncológico	
Estadio I	Estadios II/III
Dolor visceral, óseo o de partes blandas	Dolor neuropático, mixto o de causa desconocida
Dolor no incidental	Dolor incidental
Dosis previa de opioides < 300 mg /día DEMOD	Existencia de malestar emocional
No deterioro cognitivo	Presencia de deterioro cognitivo
Ausencia de malestar emocional	Presencia de malestar emocional
Escalada lenta de opioides	Escalada rápida de opioides
No antecedentes de enolismo y/o adicción a drogas	Antecedentes de enolismo y/o drogas
Buen control del dolor en el 93 % pacientes	Buen control del dolor en el 55 % pacientes
Bruera et al., 1995.	

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

El tratamiento del dolor oncológico se basa en el uso racional de analgésicos y coanalgésicos según la escala analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Figura 4). Con dicha escala se obtiene un buen control del dolor en el 80 % de los casos. En el resto, deben considerarse otras maniobras (ejemplo, radioterapia o analgesia espinal).

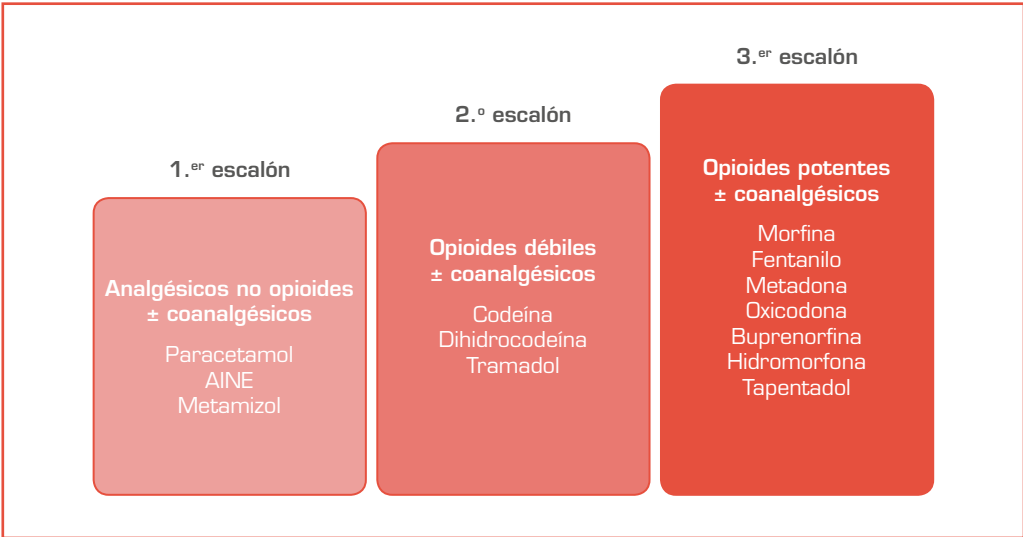


Figura 4. Escalera analgésica de la OMS.

Se deben considerar:

- **Analgésicos:** fármacos que disminuyen la percepción del dolor, sin alterar la conducción nerviosa ni producir la pérdida de la consciencia.
- **Coanalgésicos:** fármacos no analgésicos que cuando se asocian a ellos, en situaciones específicas, mejoran la respuesta terapéutica de los analgésicos.

Normas para el uso de la escalera analgésica

- La subida de peldaño analgésico depende exclusivamente del fallo en el escalón anterior (uso de fármacos a dosis plenas). No depende de la supervivencia esperada, ni de la expresión de dolor del paciente (componente emocional).
- Si hay fallo en los escalones primero o segundo, el intercambio entre fármacos del mismo escalón no mejora la analgesia. En cambio, sí que puede tener efecto beneficioso en el tercer escalón (rotación de opioides).
- Si no hay una buena analgesia en el segundo escalón, conviene no entretenerse y subir al tercer escalón.
- Los coanalgésicos deben prescribirse en función de la causa (etiopatogenia del dolor).
- Cuando se sube de escalón analgésico, debe mantenerse el coanalgésico.

Primer escalón: analgésicos no opioides

- **Paracetamol:** dosis 1 g/6-8 horas/vo, rectal, iv. Existe evidencia de mejoría del dolor y del bienestar cuando se administra junto a opioides potentes a dosis de 1 g/4 horas. Puede considerarse su uso de forma individualizada y tras una prueba terapéutica de 5 días (Stokler, 2004).
- **AINE:**
 - ▮ Todos los AINE tienen una potencia analgésica similar (Tabla VIII).
 - ▮ Son especialmente útiles en dolor por metástasis óseas.
 - ▮ Recomendados en caso de dolor agudo.
 - ▮ Se recomienda gastroprotección.
 - ▮ Uso con precaución en pacientes ancianos e insuficiencia renal. Ajustar dosis.

Tabla VIII. Algunos fármacos analgésicos de primer escalón

Fármaco	Dosis recomendadas	Comentarios
Ibuprofeno	400 mg-600 mg/8 h vo	Es el menos gastrolesivo
Diclofenaco	50 mg/8 h vo	En pacientes con dicumarol
Ketorolaco	30 mg/6 h /iv, sc	Puede administrarse por vía sc Un 40 % de los pacientes pueden presentar hematomas en el lugar de punción. Por riesgo de insuficiencia renal no se recomienda administrar durante más de 4 semanas
Metamizol	1-2 g/6-8 h/vo	Escaso efecto antiinflamatorio. Excelente antipirético. Misma potencia analgésica que los AINE. Se recomienda en caso de tratamientos crónicos. Se ha de tener en cuenta el riesgo de alergias. En pacientes hematológicos, mayor riesgo de agranulocitosis

Segundo escalón (opioides débiles)

Existe controversia sobre el papel de estos opioides en el manejo del dolor oncológico, debido a la frecuencia de efectos secundarios y al escaso beneficio en el dolor severo. Algunos autores recomiendan como alternativa usar opioides mayores (potentes) a dosis bajas en su lugar.

Sin embargo, la accesibilidad de los opioides débiles hace que sean adecuados en determinados entornos.

Describimos a continuación algunas características de estos fármacos:

- **Codeína:** 30-60 mg cada 6 horas. Máximo 360 mg/día. Prescribir un laxante de forma profiláctica. Por este motivo puede ser útil en pacientes con diarrea secundaria a quimioterapia. También indicada en el tratamiento de la tos. La ratio de conversión entre codeína oral y morfina oral diaria es 10:1 (300 mg de codeína oral en 24 horas equivaldrían a 30 mg de morfina oral diaria).
- **Tramadol:** 50-100 mg/6-8 h/vo, sc, iv. Dosis máxima 400 mg/día. Junto con su afinidad por los receptores opioides también produce inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Interactúa con fármacos que inhiben el citocromo P450. En pacientes

ancianos mayores de 75 años, reducir la dosis a la mitad. Uso con precaución si hay riesgo de convulsiones, insuficiencia renal y hepática. Suele producir menos estreñimiento que la codeína, aunque es aconsejable administrar un laxante profiláctico. La ratio de conversión entre tramadol oral y morfina oral diaria es 5:1 (150 mg de tramadol oral en 24 horas equivaldrían a 30 mg de morfina oral diaria).

Notas:

- La dihidrocodeína no ofrece un valor añadido al uso de codeína. Codeína y dihidrocodeína son equianalgésicas mg a mg.
- Paracetamol 500 mg + codeína 30 mg tienen un efecto sinérgico.
- Paracetamol 325 mg y tramadol 37,5 mg tienen un efecto sinérgico.
- El dextropropoxifeno tiene alto riesgo de efectos psicomiméticos.

Tercer escalón (opioides potentes)

Morfina

Agonista de los receptores μ , es el opioide potente de referencia por experiencia en su uso, la versatilidad en su vía de administración, su bajo coste y disponibilidad.

Su metabolismo hepático produce los metabolitos activos morfin-6-glucuronido (M-6-G) y el morfin-3-glucuronido (M-3-G); el M-6-G tiene los mismos efectos y potencia que la morfina; en la administración crónica del fármaco, este compuesto forma una parte significativa de la acción analgésica. El M-3-G corresponde al principal responsable de los efectos secundarios de la morfina.

Su eliminación por vía renal hace que en pacientes con insuficiencia renal haya que tener especial precaución. Al mismo tiempo, en pacientes con función hepática alterada su vida media puede verse prolongada (Tabla IX).

Se debe tener en cuenta:

- En pacientes ancianos, debilitados y/o con insuficiencia renal, empezar con 5 mg cada 6-8 horas por vía oral.
- Prescribir un laxante de forma profiláctica.
- Prescribir para prevenir emesis: haloperidol 15 gotas/noche x 3 días por vía oral.
- Dejar prescrita dosis extra (DE) en caso de dolor. DE: equivalente a 1/6 de la dosis diaria.

Se debe recordar:

- La morfina no tiene techo terapéutico, excepto por la aparición de efectos secundarios que deben explorarse periódicamente y cuya aparición indica la necesidad de cambio de opioide (véase apartado “Rotación de opioides”).
- Efectos secundarios de alarma de toxicidad opioide:
 - Mioclonías multifocales.
 - *Delirium*.
 - Somnolencia persistente.

Tabla IX. Pautas del tratamiento con morfina**Posología de la morfina**

Dosis Inicial	5- 10 mg/4 h/vo	Es posible doblar la dosis nocturna y evitar despertar al paciente a media noche
Ej:	8 h 12 h 16 h 18 h 20 h 24 h 4 h	
Morfina/mg	5 5 5 5 5 10 -	

Equianalgesia según vía de administración

vo : sc/im -----1:1/2

vo : iv -----1:1/3

vo : rectal -----1:1

icsc: iciv -----1:1*

*Cuando estén en *steady state*, aproximadamente tras 12 horas de haber iniciado su administración (Nelson, 1997).**Ajuste de dosis**

Incrementar la dosis diaria según las DE requeridas en las últimas 24 horas. Sumar las DE y añadirlas a la morfina que se administra de forma regular

En caso de no poder determinar las DE, se sugiere seguir la siguiente escalada de dosis (morfina/4 h):

5 – 10 – 15 – 20 – 30 – 45 – 60 – 90 – 120 – (incrementos 33 %)

Nota: a partir de 90 mg no doblar dosis nocturna.

Paso a morfina de liberación retardada

Una vez obtenida una analgesia aceptable con morfina/4 h/vo, es posible pasar a morfina de liberación retardada cada 12 h o cada 24 h vía oral

Para morfina de liberación retardada/12 h dividir por 2 la dosis diaria de morfina de c/4 h

Para morfina de liberación retardada/24 h, usar la misma dosis diaria de morfina de c/4 h, la administración única se puede hacer indistintamente por la mañana o la noche (Currow, 2007)

- La primera dosis de morfina de liberación retardada debe coincidir con la última de morfina/4 h
- Las DE continúan siendo 1/6 de la dosis diaria
- En caso de dolor basal estable y dolor exclusivamente irruptivo, el uso de una formulación de fentanilo transmucoso es la opción recomendada

Paso de morfina de liberación retardada a morfina intravenosa/subcutánea

En situaciones de mal control del dolor, se puede optar por administrar morfina por vía parenteral para realizar una titulación más rápida. En esta situación se recomiendan los siguientes pasos:

- Para pasar a morfina intravenosa en infusión continua/24 h, se divide entre 3 la dosis total de morfina de liberación retardada oral diaria
- Para pasar a morfina subcutánea en infusión continua/24 h, se divide entre 2 la dosis total de morfina de liberación retardada oral diaria
- Iniciar la infusión continua de morfina parenteral entre las 6-8 h tras la última toma de morfina de liberación retardada
- Se pueden administrar DE por vía intravenosa, se recomienda que dicha DE sea la décima parte del total o bien la dosis horaria (o el doble de la dosis horaria, según respuesta y uso previo de opioides)
- Por vía subcutánea, se puede administrar 1/6 de la dosis total de morfina subcutánea. En determinados ámbitos, se puede optar por la administración subcutánea intermitente (cada 4 h) en lugar de la infusión continua

- Diaforesis profusa.
- Náuseas/vómitos persistentes (no explicables por otra causa).
- La insuficiencia renal de cualquier etiología (ejemplo, deshidratación) es el factor de riesgo más relevante de aparición de toxicidad por morfina.

Fentanilo

El fentanilo es un opioide sintético derivado 4-anilodopiperidina de la propanamida. Es un fármaco muy liposoluble y con una alta afinidad a los receptores opioides μ y escasa afinidad por los receptores δ y κ .

Su liposolubilidad permite que se pueda administrar por vía transdérmica y transmucosa, así como por vía intravenosa y espinal.

Al no actuar sobre la liberación de histamina, permite una relativa estabilidad cardiovascular, con mínima acción sobre el miocardio; es un fármaco relativamente seguro en pacientes con cardiopatías.

Más del 90 % de la dosis administrada de fentanilo se elimina por biotransformación en metabolitos inactivos. Este hecho hace que sea un fármaco recomendado en situaciones de insuficiencia renal.

Dentro de sus efectos secundarios, destaca la menor incidencia de estreñimiento respecto a otros opioides y es un opioide recomendado en situaciones de estreñimiento u oclusión intestinal.

A continuación se describen algunas características de sus formas de administración.

Fentanilo viales (Tabla X)

- Preparación galénica destinada a la administración por vía parenteral.
- Está indicado cuando se pretende un rápido alivio del dolor.
- Se recomienda en infusión continua sc (icsc) o iv (iciv).
- Fentanilo 100 μg = morfina 10 mg.

Fentanilo transdérmico (Tabla XI)

El parche de fentanilo no debe usarse en aquellos pacientes que requieren un ajuste rápido de su analgesia.

Está disponible en parches de 12, 25, 50, 75 y 100 μg /hora.

Se recomienda no aplicar calor directamente sobre el parche, la exposición prolongada de la zona de aplicación del parche al sol o a una fuente de calor (ejemplo, estufa), dado que aumentaría la absorción de fentanilo de forma muy considerable, y con relevancia clínica, así pues, en un paciente que tiene un pico febril se podría producir una intoxicación aguda con fentanilo. En caso de que el paciente tenga que realizarse una RMN, también se recomienda la retirada del parche durante su realización.

Tabla X. Pautas de tratamiento con fentanilo viales**Dosis inicial en pacientes que vienen del 2.º escalón**

icsc/iciv: 300 µg/24 h. DE: 25 µg se puede repetir la dosis cada 20 minutos

Nota: esta dosificación es muy conservadora, por lo que no debe sorprender que el paciente durante las primeras 24 h requiera varias DE.

Ajuste de dosis: sumar a la dosis basal del día anterior la totalidad de las DE administradas en las últimas 24 h

Dosis inicial en pacientes que ya estén en el 3.º escalón

(Véase apartado "Rotación de opioides")

Paso de fentanilo parenteral a fentanilo transdérmico (Kornick, 2001)

Calcule la dosis horaria de infusión de fentanilo iv (µg/h), divida el resultado entre 24 h y le indicará la dosis del parche que se debe administrar

Ejemplo: fentanilo 1.800 µg/iciv/24 h ($1.800/24 = 75$)

Indicar un parche de fentanilo de 75 µg/h cada 3 días

Si el cálculo no es exacto, escoja la dosis de parche redondeando en 25 µg/h al parche más próximo de fentanilo transdérmico

Ejemplo: fentanilo 2.150 µg/iciv/24 h ($2.150/24 = 89,6$)

Indicar un parche de 100 µg/h

Aplicar el parche y reducir un 50 % la velocidad de infusión; mantener la infusión durante 8-12 h

Ejemplo: fentanilo 1.800 µg/iciv/24 h ($1.800/24 = 75$)

Aplicar un parche de 75 µg/h

Reducir la iciv de fentanilo al 50 % (900 µg/24 h), pero como solo se tiene que administrar 12 h, la iciv a pasar en 12 h ha de ser de 450 µg

A las 12 h de la aplicación del parche parar la infusión

Nota: Durante la transferencia de fentanilo parenteral a fentanilo transdérmico, y de acuerdo con la situación clínica, se pueden mantener DE de fentanilo parenteral (habitualmente dosis entre 50-100 µg sc/iv, independientemente de la dosis basal, que se pueden repetir cada 20-30 minutos) o bien, iniciar titulación de fentanilo transmucoso (véase apartado "Dolor irruptivo").

Tabla XI. Pautas del tratamiento con fentanilo transdérmico**Dosis inicial en pacientes que ya estén en 3.º escalón**

(Véase apartado "Rotación de opioides")

Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 3.º escalón

(Véase apartado "Rotación de opioides")

Dosis inicial en paciente que viene del 2.º escalón – fentanilo transdérmico

12-25 µg/h cada 72 h. Un parche de 12 µg equivale a una dosis diaria de morfina por vo de 30 mg

La zona de aplicación del parche debe alternarse de forma rotatoria en cada cambio

Un 14 % de los pacientes experimentan dolor antes de los 3 días y precisan cambiar el parche cada 48 h

De forma ocasional, puede aparecer prurito y eritema en la zona de colocación del parche

El fentanilo transdérmico estaría especialmente indicado en:

- Disfagia/odinofagia.
- Escaso cumplimiento con la medicación oral.
- Pacientes con problemas en el tránsito gastrointestinal, ya que produce menos estreñimiento que la morfina.

Las DE se pueden pautar de la siguiente manera (Tabla XII):

- Morfina aproximada 1/3 de la dosificación del parche (véase tabla de rotación [ROP-ICO]).
- Fentanilo transmucoso, en caso de dolor irruptivo, ajustar dosis individualmente (véase apartado “Dolor irruptivo”).

Tabla XII. Pautas del tratamiento con dosis extra de fentanilo transdérmico
Ajuste de dosis
Si tras 48 h del inicio del parche el paciente precisa 3 o más DE, el parche debe incrementare un 33 %
El 50 % de los pacientes precisan incrementar el parche tras los 3 primeros días
La formulación matricial de los parches de fentanilo permite que se corten e individualizar mejor las dosis
Pasar de fentanilo transdérmico a fentanilo/iv o sc
Calcular la dosis total de fentanilo diario, multiplicando la dosis del parche por 24
La equivalencia entre el fentanilo transdérmico y subcutáneo o intravenoso es 1:1:1
Retirar el parche. Iniciar la infusión continua de fentanilo iv/sc entre las 6 y 12 h tras la retirada del parche (de esta manera se evita sumar dosis y se reduce la posibilidad de efectos secundarios). Si hay dolor descontrolado y ausencia de efectos secundarios, iniciar la perfusión antes (6 h); en caso de toxicidad, iniciar la perfusión más tarde (12 h)
Ejemplo: fentanilo transdérmico 50 µg/h (50 x 24) = 1.200 µg/24 h/iv
Pautar dosis de rescate de 50 mg o 100 mg iv/sc según respuesta. Otra pauta es calcular el 10 % de la dosis total diaria de fentanilo sc/iv
Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 3.º escalón
(Véase apartado “Rotación de opioides”)

Metadona

La metadona es un opioide sintético agonista y un potente antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), provoca asimismo una inhibición importante de la recaptación de serotonina y noradrenalina en el sistema nervioso central.

La metadona es un fármaco muy lipofílico, con un amplio volumen de distribución y una alta afinidad por los tejidos grasos, por lo que tiende a acumularse tras múltiples administraciones. La alta afinidad a los tejidos grasos, junto con la liberación retardada, provoca una vida media larga, con alto riesgo de toxicidad por acumulación.

El metabolismo principal se produce a través de enzimas del citocromo de tipo I P450 del microsoma hepático y en la pared intestinal vía N-demetilación. Este hecho provoca que pueda interaccionar con todos aquellos fármacos que utilizan dicho sistema en su metabolización (Tabla XIII).

Tabla XIII. Principales interacciones con metadona**Fármacos y alimentos más comunes que interactúan con la metadona**

Contraindicadas	Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)	La metadona al ser inhibidor de la captación de serotonina puede provocar reacción adversa
	Naloxona, naltrexona	Síndrome de abstinencia aguda
	Tramadol	Podría causar síntomas de abstinencia
Aumenta concentración plasmática de metadona (riesgo principalmente de depresión respiratoria)	Antiarrítmicos (amiodarona, diltiazem, quinidina)	Inhibición del CYP450
	Antidepresivos (paroxetina, sertralina, fluoxetina)	inhibición del CYP450
	Pomelo o toronja	inhibición del CYP450
	Vegetales (apio, perejil, zanahoria)	inhibición del CYP450
	Antibióticos (claritromicina, fluconazol y metronidazol)	inhibición del CYP450
	Omeprazol	Disminuye la absorción de metadona
Disminuye concentración de metadona (riesgo de disminución de eficacia y síndrome de abstinencia)	Antirretrovirales (efavirenz, ritonavir)	Autoinductor, inductor y sustrato de la CYP3A4
	Carbamazepina, fenitoína	Potente inductor de CYP3A4 y CYP2B6.
	Dexametasona	Inductor de CYP3A4 y CYP2B6
	Tabaco (fumador habitual)	Inducción de CYP1A2
	Rifampicina	Induce enzimas CYP450
	Coliflor, brócoli	Aumentan la actividad de la CYP1A2
	Zumo de uvas	Podría inducir activación de CYP1A2

Se elimina tanto por vía renal como por vía biliar y se considera un fármaco seguro en esta situación en caso de insuficiencia renal (King, 2011).

Asimismo es un buen fármaco para el dolor en pacientes que presentan una oclusión o suboclusión intestinal (Mercadante, 1997).

Está indicada en pacientes con dolor e historia de abuso de drogas.

En pacientes con insuficiencia hepática y prolongación del QT o antecedentes de arritmias cardíacas (véase apartado “Efectos secundarios de los opioides”), es necesario extremar las precauciones de uso.

Presenta diversas formas de administración: oral, intravenosa, subcutánea, rectal, sublingual y recientemente se ha propuesto la formulación transdérmica.

Su administración por vía subcutánea puede provocar reacciones cutáneas en el lugar de administración. Diluir la solución administrada, rotar o bien administrar de forma conjunta dexametasona o hialuronidasa son pautas para disminuir este efecto.

A nivel cardiaco provoca un enlentecimiento de la repolarización, dando lugar en el electrocardiograma (ECG) a una prolongación del intervalo QT. Por este motivo se ha descrito la aparición de arritmias ventriculares y *torsades de pointes*. Estos eventos se han observado principalmente en pacientes tratados con altas dosis de metadona (> 600 mg/día) y en caso de administración intravenosa (Tabla XIV).

Tabla XIV. Pautas de tratamiento con metadona
Dosis inicial en pacientes que viene del 2.º escalón
Metadona 3-5 mg/8 h/vo
En pacientes ancianos o frágiles, iniciar con metadona 3 mg/12 h/vo
DE: durante el periodo de titulación, se recomienda utilizar un opioide de vida media más corta como fármaco de rescate (fentanilo, morfina u oxycodona) para el dolor irruptivo, para disminuir el riesgo de acumulación
En caso de dolor bien controlado, se podría utilizar metadona como DE 1/6 de la dosis total diaria
La ratio metadona oral: metadona sc/iv es 1:0,8
Ejemplo: metadona oral diaria 30 mg x 0,8 = 24 mg/24 h/sc o iv
Los ajustes de la dosis total diaria deberán hacerse cada 3 o 5 días. El <i>steady state</i> no se obtendrá hasta los 15 días de haber comenzado con el fármaco
En casos de persistir dolor, se recomiendan incrementos del 33 % de la dosis total diaria
En situaciones de fragilidad o riesgo de interacciones farmacológicas, se puede incrementar un 15 % de la dosis total diaria y reevaluación a las 24 h
En caso de efectos secundarios como somnolencia, diaforesis o náuseas-vómitos, reducir la dosis un 33-50 % y repartir cada 12 h
Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 3.º escalón
(Véase apartado "Rotación de opioides")

Buprenorfina

La buprenorfina es un agonista parcial potente de los receptores μ , antagonista de los receptores κ y un agonista débil δ ; ello hace que tenga un efecto techo. La buprenorfina a bajas dosis se comporta como un agonista μ , por lo que tiene un efecto aditivo con ellos. A altas dosis de buprenorfina (> 10 mg/día equivalente 480-600 mg/24 h/vo de morfina) puede aparecer antagonismo con otros agonistas μ . En clínica, las dosis efectivas evaluadas no han superado los 140 $\mu\text{g/h}$ (3,2 mg/d) (Mercadante, 2007). A las dosis habituales se puede intercambiar un μ -agonista y buprenorfina sin pérdida de analgesia. La buprenorfina no precisa ajuste de dosis en la insuficiencia renal ni hepática. Su intoxicación es revertida por naloxona con dificultad, por lo que se precisan altas dosis y medidas de apoyo complementario.

A diferencia de otros opioides, parece que no tiene efecto inmunosupresor, por lo que se podría recomendar en pacientes neutropénicos.

Buprenorfina transdérmica (Tabla XV)

Disponible en parches de 35, 52,5 y 70 $\mu\text{g/h}$, que proporcionan 0,8, 1,2 y 1,6 mg al día de buprenorfina, respectivamente.

Una de las ventajas prácticas es que los parches se pueden recortar, lo que permite una dosificación más personalizada.

En algunas personas su aplicación puede provocar prurito y eritema cutáneo, que desaparece tras su retirada. Para prevenir este efecto, se recomienda limpiar la zona de aplicación e hidratarla con una pequeña cantidad de crema hidratante, así como variar de zona de aplicación en cada cambio de parche.

La buprenorfina también está disponible en comprimidos sublingual y ampollas.

Su uso clínico no está muy extendido por el “efecto *bolus*” que pueden producir (Tabla XVI).

Tabla XV. Pautas del tratamiento con buprenorfina transdérmica

Dosis inicial en pacientes que vienen del 2.º escalón - buprenorfina transdérmica

Dosis inicial: ½ parche o 1 parche de 35 µg/h cada 72 h

Un parche de 35 µg/h equivale a una dosis diaria de morfina por vo de entre 30 y 60 mg

En pacientes debilitados o caquéticos se recomienda iniciar con 1/8-1/4 de parche de 35 µg/h y ajustar dosis según respuesta

Se puede cambiar el parche cada 3 o 4 días (decidir según contexto) (Likar, 2007)

DE: es perfectamente seguro rescatar con 1/6 de la dosis equivalente de un agonista µ (véase tabla ROP-ICO)

Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 3.º escalón

(Véase apartado “Rotación de opioides”)

Tabla XVI. Pautas del tratamiento con buprenorfina en comprimidos y ampollas

Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 2.º escalón

0,2 mg cada 8 h

Si tras el inicio no hay un aceptable control del dolor, administrar 0,2 mg/sl y seguir con 0,4 mg/8 h

Oxicodona

Es un opioide potente agonista µ y κ con propiedades similares a la morfina. La oxicodona por vo es 1,5-2 veces más potente que la morfina. Su eliminación se ve afectada en la insuficiencia renal y hepática, por lo que deben ajustarse las dosis. La eficacia y seguridad de la oxicodona es similar a la de la morfina (Reid, 2006).

La oxicodona obtiene un 87 % de respuestas en pacientes con analgesia insuficiente con morfina (Riley, 2006).

Presenta efectos similares a los de la morfina, sin embargo con menor incidencia.

En España se comercializan la oxicodona de liberación retardada con un patrón bifásico de liberación y absorción que permite una rápida aparición de la analgesia y un alivio sostenido de 12 horas, y la oxicodona de liberación inmediata.

Se ha planteado que podría tener un papel relevante en el control del dolor neuropático, pero no existe una evidencia consistente.

Los comprimidos de oxycodona de liberación controlada no deben romperse ni masticarse o triturar. Existen las presentaciones en comprimidos de liberación controlada de 5 mg que se han mostrado eficaces y seguras en pacientes provenientes del primer escalón (Koizumi, 2004).

Oxycodona/naloxona (Tabla XVII)

La formulación conjunta de oxycodona y naloxona por vía oral está fundamentada en que la biodisponibilidad de la oxycodona es elevada (87 %), mientras que la de la naloxona es muy baja (3 %) y además sufre un intenso primer paso hepático. Lo anterior permite a la naloxona revertir el estreñimiento inducido por la oxycodona sin revertir la analgesia (Vondrackova, 2008; Ahmedzai, 2012).

Se halla comercializada en las siguientes dosis oxycodona/naloxona: 5/2,5:10/5; 20/10 y 40/20.

Las dosis son intercambiables con las de oxycodona de liberación controlada.

No deben administrarse dosis diarias superiores a oxycodona/naloxona 80/40 cada 12 horas.

En pacientes con insuficiencia hepática y renal severa el metabolismo de la naloxona puede verse alterado, lo que podría revertir el efecto analgésico de la oxycodona.

No se recomienda partir, triturar o masticar los comprimidos.

Oxycodona parenteral (inyectable 10 mg/ml):

- Se puede administrar iv o sc, tanto en *bolus* como en perfusión.
- La equivalencia parenteral:oral de oxycodona es 0,7:1.
- La ratio entre oxycodona oral y morfina oral es 1:1,5.

Tabla XVII. Pautas del tratamiento con oxycodona
Dosis inicial en pacientes que vienen del 2.º escalón
Oxycodona de liberación controlada 5-10 mg/12 h/vo
Oxycodona de liberación controlada/naloxona 5/2,5 mg/12 h/vo
Oxycodona de liberación inmediata 5 mg/4-6 h/vo
Oxycodona parenteral 2,5 mg/4-6 h/sc, iv (10 mg/24 h/icsc o iciv)
Puede iniciarse indistintamente cualquiera de las presentaciones
En pacientes con insuficiencia renal o hepática, reduzca la dosis a la mitad, para ello, por vo, puede ser recomendable usar solución oxycodona de liberación inmediata (10 mg/cc) al permitir un ajuste más personalizado
Ajuste dosis según respuesta:
DE: oxycodona 1/4-1/6 de la dosis total diaria o el equivalente con otro opioide de liberación inmediata
Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 3.º escalón
(Véase apartado "Rotación de opioides")

Hidromorfona

La hidromorfona es un opioide potente μ -agonista y en menor grado δ . Está indicada en el tratamiento del dolor moderado-severo y en bajas dosis se ha usado como antitusígeno. Se puede administrar por diferentes vías: vo, rectal, sc, iv, espinal. Por vía oral presenta una baja biodisponibilidad ($\approx 60\%$), con un inicio de acción a los 30 minutos y una duración de aproximadamente 4 horas (vida media de eliminación 2,4 horas); al igual que la morfina, exhibe una amplia variabilidad interpersonal. Se metaboliza en el hígado y sus principales metabolitos son la hidromorfona-3-glucuronido, dihidromorfina y dihidroisomorfina. La excreción es renal. La aparición de insuficiencia renal puede ser causa de acumulación de metabolitos y aparición de toxicidad.

Respecto a la morfina, parece producir menos prurito, somnolencia y náuseas/vómitos; el resto de los efectos secundarios son similares.

Hay que tener en cuenta que las ratios de conversión entre morfina:hidromorfona no son las correspondientes a la inversa de hidromorfona:morfina:

- Morfina:hidromorfona 5:1.
- Hidromorfona:morfina 1:3,7.

La hidromorfona se encuentra disponible en presentaciones de liberación inmediata y prolongada durante 12 o 24 horas, en España se comercializa una presentación de liberación sostenida durante 24 horas que utiliza el sistema OROS PuhsPull®.

Podemos hallarlas disponibles en cápsulas de 4, 8, 16 y 24 mg y en comprimidos de 4, 8, 16, 32 y 64 mg (Tabla XVIII).

Tabla XVIII. Pautas del tratamiento con hidromorfona

Dosis inicial en pacientes que vienen del 2.º escalón

Cápsulas de 4 mg/12 h/vo

Comprimidos de 4-8 mg cada 24 h

Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 3.º escalón

(Véase apartado "Rotación de opioides")

Tapentadol

El tapentadol es un analgésico de acción central que produce una potente analgesia mediante un mecanismo dual, una acción agonista sobre los receptores opioides μ y la inhibición de la receptación de noradrenalina. Ambos hechos hacen que se haya postulado como un fármaco útil para el dolor neuropático, así como en el caso de combinación de opioides.

Su biodisponibilidad es de un 32 %, uniéndose un 20 % a las proteínas plasmáticas; es metabolizado en el hígado mediante O-glucuronización sin que tenga metabolitos activos y es excretado el 99 % por vía renal (Vadivelu, 2011). La semivida de eliminación de tapentadol es de 5-6 horas, por lo tanto, la vida media de eliminación sería menos de 24 horas. En nuestro país está comercializada la formulación *retard*, que permite su administración cada 12 horas, frente a las 4-6 horas de la formulación no *retard*.

Diversos estudios han mostrado la eficacia analgésica y seguridad (menos efectos secundarios gastrointestinales) de tapentadol a corto y largo plazo comparado con placebo y oxicodona (Alfilalo, 2010) en dolor moderado-severo debido a osteoartritis de rodilla, lumbalgia y polineuropatía diabética (Vadivelu, 2011; Alfilalo, 2013). En pacientes oncológicos hay menos experiencia publicada, con estudios con número de pacientes reclutados bajo. Sin embargo, los datos disponibles indican eficacia y buena tolerabilidad.

Se ha de tener especial precaución a la hora de emplear tapentadol junto con agentes serotoninérgicos (mirtazapina, trazodona, tramadol, inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos) por el riesgo de provocar un síndrome serotoninérgico.

No se disponen de estudios robustos que permitan establecer unas ratios de conversión definitivas. Se ha publicado una ratio morfina oral:tapentadol oral de 1:3,3 (Mercadante, 2013) y 1:2,5 (Torres, 2011). Parece ser que con la ratio 1:3,3 se obtiene una buena respuesta analgésica con menos efectos secundarios a nivel gastrointestinal. Por ello, aconsejamos la ratio morfina-tapentadol 1:3,3 (Tabla XIX).

Tabla XIX. Pautas del tratamiento con tapentadol
Dosis inicial en pacientes que vienen del 2.º escalón y ajuste de dosis de tapentadol LP
50 mg cada 12 h
En pacientes vírgenes de opioides, ancianos o con severa afectación hepática o renal, valorar iniciar 25 mg cada 12 h
Se ha propuesto la posibilidad de un ajuste rápido de la dosis de tapentadol LP incrementando la dosis 50 mg cada 12 h, cada 3 días hasta analgesia eficaz o una dosis máxima de 500 mg al día (Sánchez del Águila, 2012)
DE: cualquier opioide de liberación inmediata (en caso del ejemplo 5 mg de morfina de liberación rápida)
Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 3.º escalón
(Véase apartado "Rotación de opioides")

ESTRATEGIA GENERAL PARA EL USO DE OPIOIDES EN EL PACIENTE CON DOLOR Y TRATAMIENTO ANALGÉSICO EN EL TERCER ESCALÓN

Esta situación define al paciente que, estando previamente con dolor bien controlado ($EVA \leq 3$ y necesidad de $DE \leq 4$) con un analgésico del tercer escalón, se caracteriza por:

- Dolor basal, con $EVA > 3$, de más de 48-72 horas de duración.
- Más de tres episodios de dolor diarios, más de 2 días seguidos y con $EVA \geq 7$ en las crisis.
- No neurotoxicidad opioide ni hiperalgesia.

Estrategia

Incrementar la dosis diaria de opioide de acuerdo con:

- Número de dosis extras en 24 horas que se han precisado para el control del dolor.

- Si no es posible calcular lo anterior, incrementar un 33 % la dosis total diaria del opioide.
- En pacientes con fentanilo transdérmico y buprenorfina transdérmica (véanse apartados “Fentanilo” o “Buprenorfina”).

Incrementar de forma progresiva el mismo opioide hasta buen control del dolor o aparición de fallo opioide. En la tabla XX se definen los criterios de *fallo opioide*.

Se define *fallo primario opioide* cuando no hay mejoría (reducción del 50 % o más en la EVA) de la intensidad del dolor, sin aparición de toxicidad atribuible al opioide, tras un incremento del 100 % de la dosis (tres incrementos de dosis del 33 %) en un tiempo no superior a los 5 días para la morfina y el fentanilo, y 15 días para la metadona. Es decir, aparece una rápida tolerancia.

Tabla XX. Características farmacológicas de los principales opioides mayores*

	f (%)	T máx	Vd (l/kg)	t _{1/2} (h)	U (%)	FP (%)	Metabolitos
Morfina LI vo	30-40 [19-47]	30-90 min	2,1-4,0	1,4-3,4	95	20-40 %	M3G, M6G2
Oxycodona LI vo	60-87	1 h	2,5 ± 0,8	3,2-5 h	19	45 %	Noroxycodona Oximorfona
Hidromorfona LI vo	22-26	13-16	-	-	-	< 30	H3G ²
Metadona vo	70-80 [36-100]	2,5-4 h	4,0 [1,9-8,0]	55 ± 27 22,5 ± 7 Global [5-130]	22 62 Global 20-50	87 [81-97]	EDDP, EMDP, metanol, normetadol
Fentanilo transdérmico	57-146	-	3	1-6	8	85	Norfentanilo
Buprenorfina transdérmica	50	57 ± 15	2,8	25,3 ± 9,6	10-20	96	B3G Norbuprenorfina
Tapentadol LP oral	32	1,5-2	3-6	4-5	99	20	Tapentadol-glucurónico

f (%): biodisponibilidad; T. máx: tiempo máximo; Vd (l/kg): volumen de distribución; t_{1/2} (h): vida media de eliminación; U (%): eliminación urinaria; FP (%): unión a proteínas. LI: formulación de liberación inmediata.; vo: vía oral; M3G: morfina-3-glucurónico; M6G: morfina-6-glucurónico; EDDP: 2-etilidin-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina; EMDP: 2-etil-5-metil-3,3-difenil-1-pirrolina; B3G: buprenorfina-3-glucurónico; H3G: hidromorfona-3-glucurónico; M1: O-desmetil-tramadol.

*Las características farmacocinéticas de los distintos opioides varían dependiendo de su forma de administración, ya sean por vía oral de liberación inmediata o prolongada, por vía transdérmica, subcutánea o intravenosa. En esta tabla se muestran algunos opioides en alguna de sus formas de administración más habituales.

Cuando aparece fallo a un opioide potente

Esta situación define al paciente que durante el tratamiento con opioide del tercer escalón, ya sea estando con dosis estables o durante un periodo de titulación, presenta síntomas atribuibles a toxicidad por opioide o hay fallo primario a este (Mercadante, 1999; Pereira, 2001).

La estrategia terapéutica dependerá de la toxicidad que se presente y de la situación clínica del paciente:

- **Somnolencia y/o enlentecimiento psicomotor sin fallo cognitivo.** Se ha descrito como la principal causa de rotación de opioide (Mercadante, 1999). Dos posibles estrategias:

- Con dolor controlado:

- Metilfenidato 5-10 mg en el desayuno y en la comida, hasta un máximo de 30 mg al día. Hacer prueba terapéutica durante 3 días (Olsen, 1996).
- Rotación o cambio de opioide (véase apartado “Rotación de opioides”).

- Con dolor no controlado:

- Rotación o cambio de opioide (véase apartado “Rotación de opioides”).

- **Neurotoxicidad.** Se describen dos situaciones:

- Paciente con morfina oral, que inicia neurotoxicidad, con una expectativa de vida limitada (< 4 semanas) y garantía de seguimiento por un equipo de cuidados paliativos:

- Pasar de morfina oral a morfina parenteral.
- Hidratar al paciente (oral y/o parenteralmente).

Medidas complementarias:

- Si presenta *delirium*: indicar un neuroléptico, preferentemente haloperidol y/o benzodiazepinas (véase apartado “*Delirium*”).
- Si presenta mioclonías severas o molestas: indicar midazolam o clonazepam.

- Paciente con cualquier opioide, por cualquier vía (no vía espinal) y en cualquier situación clínica. En este caso está indicado cambiar de opioide (véase apartado “Rotación de opioides”).

ROTACIÓN DE OPIOIDES (ROP)

Se define como *rotación o cambio de opioide* a la práctica clínica de sustituir un opioide de tercer escalón de la OMS por otro cuando no se consigue un equilibrio satisfactorio entre el alivio del dolor y los efectos adversos a pesar de una titulación apropiada del primer opioide.

Puede ser útil en el manejo de la neurotoxicidad inducida por opioides, control de las náuseas o vómitos, en el control del dolor basal e irruptivo y se han descrito situaciones de mejoría clínica en el estreñimiento y el prurito.

El proceso a través del cual se ha producido un efecto clínico beneficioso a la hora de realizar una ROP no está del todo determinado. Sin embargo, se han propuesto una serie de mecanismos que parecen estar implicados como son:

- **Fracción de ocupación de receptores opioides:** para obtener un mismo efecto analgésico los diferentes opioides tienen que ocupar una proporción diferente de receptores.
- **Actividad intrínseca sobre los receptores opioides:** la presencia de un polimorfismo genético provoca que un mismo opioide sobre diferentes subtipos de receptores tenga un efecto diferente.

- *Acción sobre otros receptores no opioides que también intervienen en los procesos analgésicos:* inhibición de los receptores NMDA (metadona), inhibición de la recaptación de noradrenalina (tapentadol).
- *Fenómeno de plasticidad neuronal:* la presencia de estímulos externos repetidos puede provocar cambios a nivel neuronal. Este hecho va a provocar la internalización de los receptores opioides al interior celular, dejando de estar expuestos a los opioides, así como la activación de vías implicadas en el desarrollo del dolor crónico o fenómenos de hiperalgesia.
- *Las diferentes propiedades farmacocinéticas de los opioides:* la biodisponibilidad, diferente metabolismo, interacción con las proteínas transportadoras, entre otros (Tabla XXI).
- *Otros factores que influyen:* el uso de glucocorticoides y de metamizol magnésico disminuye la necesidad de realizar ROP. En situación de últimos días se ha visto que la ROP no tiene eficacia.

Tabla XXI. Criterios de fallo opioide

Se define *fallo opioide* cuando aparece una o más de las siguientes situaciones:

- Somnolencia y/o enlentecimiento psicomotor sin fallo cognitivo
- Neurotoxicidad opioide (*delirium*, mioclonías, hiperalgesia)
- Toxicidad digestiva (náuseas, vómitos, íleo paralítico)
- Toxicidad dermatológica: diaforesis
- Insuficiencia respiratoria/edema pulmonar
- Fallo primario opioide

Protocolo general para la realización de una rotación de opioides (modelo de González-Barboteo, 2012)

Muy importante: debe evitarse la ROP cuando no se dispone de experiencia o no puede garantizarse adecuadamente el seguimiento del paciente.

1. *Motivo de la ROP.* Es importante identificar por qué queremos realizar una ROP dado que a la hora de calcular las dosis del nuevo fármaco el resultado será diferente si es por toxicidad o por mal control del dolor.
2. *Evaluación del paciente y de la situación clínica.* La ROP no es meramente un cálculo matemático, su indicación, ajuste de la ratio y seguimiento han de basarse en criterios clínicos. Se ha visto que todos los opioides mayores son similares en cuanto a su eficacia analgésica pero, sin embargo, por lo comentado previamente, puede ser más beneficioso elegir un fármaco u otro dependiendo de la situación clínica. Por ejemplo, si estamos ante un paciente con toxicidad inducida por opioides e insuficiencia renal, será más adecuado seleccionar fentanilo o metadona que morfina.
3. *Informar al paciente y a la familia.* Dada la presencia de tolerancia cruzada entre los diferentes opioides, el resultado inicial de cambiar un opioide por otro es impredecible. Por este motivo, es importante informar al paciente y a la familia del proceso, así como del riesgo tanto de la aparición de posibles efectos secundarios como de falta de control analgésico en los primeros días.

4. Cálculo de la dosis total opioide inicial. La bibliografía es globalmente escasa y las ratios de conversión se han de considerar aproximadas. Al final de esta sección se ofrece una tabla de ratios de conversión que pretende facilitar los cálculos (Tabla XXII). Para realizar los cálculos, se recomienda hacerlos en base a la dosis total diaria de opioide, lo cual incluye el opioide pautado más las dosis extras requeridas en las 24 horas previas a la realización del cómputo.

5. Elección del nuevo fármaco, según el motivo de la ROP y la evaluación clínica realizada previamente.

6. Cálculo de la dosis equivalente de morfina oral diaria (DEMODO) del nuevo opioide y vía de administración. Si se precisa una vía parenteral, elija la más apropiada a la situación clínica del paciente, ya sea sc o iv. La vía subcutánea se recomienda en pacientes atendidos en el domicilio. La vía iv debe considerarse de primera elección en los siguientes casos:

■ Pacientes que ya lleven una vía iv (algunos pacientes llevan *Port-a-Cath*).

■ Edema generalizado.

■ Intolerancia continuada y/o grave a la vía sc.

■ Alteraciones de la coagulación.

■ Trastornos en la circulación periférica.

En caso de no coincidir con las dosis comercializadas, es preferible ajustar a las dosis más cercanas y de forma conservadora.

Si resulta insuficiente, siempre se puede ajustar al alza.

7. Ajuste de dosis según motivo de la ROP. La dosis teórica obtenida para la rotación debe mantenerse si el paciente tiene dolor o reducirse un 33 % si el paciente no tiene dolor.

8. Pautar analgesia de rescate.

9. Monitorización estrecha. Se recomienda un seguimiento muy estrecho del paciente, ya que pueden aparecer efectos secundarios inesperados. El tiempo de seguimiento más estricto depende de la vida media de eliminación de cada fármaco:

■ Para morfina entre 12 y 24 horas.

■ Para fentanilo entre 12 y 24 horas.

■ Para metadona unos 15 días, en fracciones de 3 días.

Todos los opioides potentes pueden presentar los mismos efectos secundarios, algunos de ellos graves, como la depresión respiratoria o el *delirium*.

El uso de naloxona (iv/sc) queda reservado exclusivamente a los casos de depresión respiratoria (véase apartado “Efectos secundarios de los opioides”).

El *delirium*, la agitación y las mioclonías no responden a la naloxona. Su tratamiento es sintomático con neurolépticos y/o benzodiazepinas.

10. Escalada de dosis.

11. Valorar una nueva ROP, en caso de una titulación adecuada y falta de respuesta, así como el ajuste de coanalgésicos u otras técnicas analgésicas.

Tabla XXII. Tabla de rotación de opioides (ROP-ICO): equivalencias entre diferentes dosis de opioides y ratios de conversión*

Opioide	Posología/vía			Dosis								Ratio de conversión morfina vo: opioide
Morfina (mg)	c/4 h vo	5	10	15	20	30	45	60	90	120	160	2:1 (÷2)
	c/24 h vo	30	60	90	120	180	270	360	540	740	960	
	DE vo	5	10	15	20	30	45	60	90	120	160	
	c/24 h sc	15	30	45	60	90	135	180	270	370	480	
	DE sc	3	5	8	10	15	23	30	45	62	80	
Oxicodona (mg)	c/24 h iv	10	20	30	40	60	90	120	180	247	320	3:1 (÷3)
	DE iv	2	3	5	7	10	15	20	30	41	53	
	c/24 h vo	20	40	60	80	120	180	240	360	490	640	
	DE vo	3	6	10	13	20	30	40	60	80	100	
	Hidromorfona** (mg)	c/24 h vo	6	12	18	24	36	54	72	108	148	
DE morfina vo		5	10	15	20	30	45	60	90	120	160	
c/24 h vo		100	200	300	400	600	900	1.200	1.800	2.400	3.150	
DE morfina vo		5	10	15	20	30	45	60	90	120	160	
c/8 h vo		3	5	7	5	7	12	10	15	20	26	
Metadona (mg)	DE vo	1,5	3	4	3	4	6	5	8	10	13	< 90 mg→ 4:1 90-300 mg→ 8:1 > 300 mg→ 12:1
	c/24 h iciv/icsc	7	12	17	12	17	28	24	36	48	60	
	DE iv/sc	1	2	3	2	3	5	4	6	8	10	
	dosis/h c/72 h TTS	12,5	25	37,5	50	75	112,5	150	225	308	400	
	Dosis del parche	1 de 12	1 de 25	1 de 25 + 1 de 12	1 de 50	1 de 75	1 de 100 + 1 de 12	2 de 75	3 de 75	3 de 100	100	
Fentanilo (µg/h)***	c/24 h iv o sc	300	600	900	1.200	1.800	2.700	3.600	5.400	7.400	9.600	(x 10/24 h si parche)
	c/72 h TTS	17,5	35	52	70	105	157					
Buprenorfina (µg/h)	Dosis del parche	½ de 35	1 de 35	1 de 52,5	1 de 70	1 de 70 + 1 de 35	2 de 70	No administrar dosis superiores de buprenorfina				1 mg morfina: 14 µg buprenorfina (x 14/24 h→ Fc = 0,583)

*Las ratios de conversión expuestas en esta tabla corresponden al paso de morfina oral a otras vías de administración u otros opioides. Para realizar la conversión inversa se deberían aplicar los factores multiplicadores inversos, excepto en el caso de pasar de hidromorfona oral a morfina oral (ratio 3,7:1) y para pasar de metadona oral a morfina no existe una conversión específica pero se propone la ratio metadona oral:morfina oral 1:5.

**En estos momentos, no existen formulaciones de liberación rápida que puedan ser utilizadas como medicación de rescate.

***Puede rescatar con la dosis extra de los correspondientes opioides potentes o con la dosis efectiva de fentanilo transmucoso. En el caso de administrar fentanilo parenteral: rescate inicial con 50 µg iv y ajustar posteriormente según respuesta analgésica y duración.

zEn el caso de tapentadol, la conversión a morfina se realiza a partir de las equivalencias entre tapentadol y oxicodona. Las dosis máximas recomendadas en la ficha técnica son 500 mg/24 h. A partir de estas dosis se debe evaluar de forma muy precisa la indicación y vigilar la posible aparición de efectos secundarios.

DE: dosis extra; vo: oral; sc: subcutánea; iv: intravenosa; icv: infusión continua intravenosa; icsc: infusión continua subcutánea; TTS: parche transdérmico; Fc: factor de conversión.

Rotaciones más frecuentes en la práctica clínica diaria

Nota: Si bien cada fármaco tiene sus peculiaridades y entre diferentes fármacos se utilizan ratios de conversión, los procedimientos son similares entre presentaciones similares, es decir, la oxycodona de liberación rápida, el procedimiento para realizar una ROP sería similar a la morfina de liberación rápida.

En las presentaciones de liberación *retard* de administración cada 12 horas (morfina de liberación retardada, oxycodona de liberación retardada, hidromorfona de administración cada 12 horas y el tapentadol), sus procedimientos para realizar una ROP serían similares.

Esto mismo ocurre con los parches transdérmicos de fentanilo y buprenorfina.

Un caso especial es la metadona, que se aborda de manera específica.

De morfina a...

Morfina vo a oxycodona vo:

- Ratio de conversión: 1,5:1.
- Repartir las dosis cada 12 horas si es oxycodona de liberación prolongada o cada 4-6 horas si es oxycodona de liberación inmediata cada 4-6 horas.

Si el cambio es de morfina de liberación rápida a oxycodona de liberación retardada, se debe continuar administrando morfina hasta pasadas las primeras 8 horas tras la administración de la primera dosis de oxycodona. En el caso de que tanto morfina como oxycodona sean de liberación rápida, la siguiente toma después de morfina ya sería de oxycodona.

- Rescatar con $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{6}$ de la dosis total diaria de oxycodona o su equivalente con otro opioide.

Morfina vo a metadona vo:

Se han descrito diversos procedimientos para rotar de morfina a metadona. Aquí describimos uno de los más empleados:

- Ratio de conversión (varía según la dosis de morfina/día) (Ripamonti, 1998):
 - Morfina 30-90 mg/día g 4:1.
 - Morfina 90-300 mg/día g 8:1.
 - Morfina > 300 mg/día g 12:1.
- Repartir la dosis resultante de metadona/vo cada 8 horas.
- DE: durante el periodo de titulación, se recomienda utilizar un opioide de vida media más corta como fármaco de rescate (fentanilo, morfina u oxycodona) para el dolor irruptivo para disminuir el riesgo de acumulación. En caso de dolor bien controlado, se podría utilizar metadona como DE $\frac{1}{6}$ de la dosis total diaria.

En caso de administrar morfina de liberación retardada, se recomienda esperar unas 8 horas antes de iniciar la administración de metadona.

El procedimiento aquí descrito correspondería al denominado “STOP and GO” en el cual se para un fármaco y se inicia el nuevo.

En cambio, cuando las dosis son muy elevadas, existe riesgo de interacciones o en pacientes muy frágiles, situaciones todas ellas de elevado riesgo de toxicidad, se podría realizar un cambio de opioide a otro a través del “sistema de los tercios”. En este sistema, el primer día se disminuye 1/3 la dosis del primer opioide y se inicia metadona partiendo del equivalente de ese tercio. Al día siguiente se evalúa el control del dolor, y se vuelve a reducir en 1/3 la dosis del primer opioide. Si hay dolor, se aumenta de nuevo la dosis de metadona, si no se mantiene. Al 3.^{er} día se suspende de forma definitiva el primer opioide y dependiendo del grado de dolor que presente el paciente se aumenta la metadona con el equivalente de ese 1/3 de dosis:

- Revaluar la dosis diaria y posología cada 3 días, hasta alcanzar el estado de equilibrio a los 15 días.
- Si después de los primeros 15 días el paciente precisa más de 3 DE más de 2 días seguidos, valorar incrementar un 33 % la dosis diaria de metadona.
- Si aparecen cualquiera de los siguientes síntomas: diaforesis, náuseas o vómitos no explicables por otra causa, somnolencia; ajustar la posología disminuyendo 1/3 la dosis total diaria y repartir la dosis cada 12 horas. Algunos pacientes ancianos pueden precisar posteriores ajustes y se podría administrar la metadona cada 24 horas.

Morfina vo a metadona sc/iv:

- Determinar previamente la dosis de metadona vo (según el apartado anterior).
- Multiplicar por 0,8 la dosis de metadona vo para pasar a metadona sc/iv; tanto si es en *bolus* como en icsc/iciv.
- DE: durante el periodo de titulación, se recomienda utilizar un opioide de vida media más corta como fármaco de rescate (fentanilo, morfina u oxicodona) para el dolor irruptivo para disminuir el riesgo de acumulación (seguir las recomendaciones dadas en los apartados específicos de cada fármaco). En caso de dolor bien controlado, se podría utilizar metadona como DE 1/6 de la dosis total diaria.
- Seguir las mismas recomendaciones que para la vo.

Morfina vo a fentanilo transdérmico:

- La relación equianalgésica es: morfina 10 mg = fentanilo 100 µg.
- La dosis total diaria de morfina: multiplicar por 10 y dividir por 24 = dosis de fentanilo transdérmico; ajustar a la posología más cercana.
- En caso de morfina/4 horas, mantener la morfina durante las primeras 12 horas después de iniciar el fentanilo transdérmico.
- En caso de morfina de liberación controlada, hacer coincidir la última dosis de morfina con la colocación del parche.
- Si dolor (véase tabla XXII):
 - DE con morfina sc: $\approx 1/3$ (parche en µg/h).
 - DE con morfina vo: $\approx 1/2$ (parche en µg/h).
 - DE con fentanilo transmucosa: ajustar dosis según respuesta (véase apartado “Dolor irruptivo”).

- El parche de fentanilo transdérmico se ha de cambiar cada 3 días.
- Si en 48 horas se han necesitado ≥ 3 DE morfina o fentanilo transdérmico transmucosa, incrementar parche en 25 $\mu\text{g/h}$ o 12,5 $\mu\text{g/h}$ en pacientes ancianos o frágiles.

Morfina vo a fentanilo sc/iv:

- Transformar la dosis de morfina/vo a fentanilo (Mercadante, 2005).
- Calcular la dosis de fentanilo según la ratio de conversión:
 - 10 mg a 100 μg (ejemplo, morfina/vo/día: 120 mg x 10 = 1.200 μg fentanilo) $\geq$ fentanilo 1.200 $\mu\text{g/icsc}$ o iciv/24 horas .
- Administrar la dosis obtenida de fentanilo siempre en infusión continua. Iniciarla con la última dosis de morfina oral.
- Respecto a las DE: habitualmente dosis entre 50-100 μg , independientemente de la dosis basal, son eficaces (fenómeno ya observado con fentanilo transmucoso). En caso de necesidad se pueden repetir cada 20-30 minutos:
 - Periodo de bloqueo (*lock-out*) 20-30 minutos. Sin límite de DE que se pueden administrar.
 - Reajustar la dosis diaria en función de las DE necesitadas en las 24 horas previas.

Morfina a buprenorfina transdérmica:

- Calcular la dosis total diaria de morfina vo.
- Para calcular directamente la dosis del parche, multiplique por 0,583 y redondee a la dosis de parche más cercano (ejemplo: morfina 60 mg/d x 0,583 = 34,98 (indique un parche de 35)).
- Puede calcular indirectamente mediante la ratio de conversión morfina mg:buprenorfina mg (75:1).
- En caso de morfina/4 horas, mantener la morfina durante las primeras 12 horas después de iniciar el buprenorfina transdérmica. Ejemplo: morfina 60 mg/d = 0,8 mg = 800 $\mu\text{g/24 h}$ = 33 $\mu\text{g/h}$ (indicar un parche de 35).
- Rescatar con la dosis equivalente de opioide potente que se considere oportuna (Tabla XXIV).

Morfina a hidromorfona:

(Lawlor, 1997; Wallace, 2008; Hanna, 2008; González-Barboteo, 2012).

- Calcular la dosis total diaria de morfina vo.
- Calcular según la ratio de conversión morfina: hidromorfona 5:1. Ejemplo: morfina 120 mg/24 h/vo; 120:5 = 24 mg (hidromorfona cápsulas 4 mg + hidromorfona cápsulas 8 mg/12 h/vo o hidromorfona comprimidos 16 mg + hidromorfona comprimidos 8 mg/24 h/vo).
- En caso de no coincidir con las dosis comercializadas, es preferible ajustar a la dosis más cercana y de forma conservadora:

- Si resulta insuficiente, siempre se puede ajustar al alza.
- Si el cambio es de morfina de liberación rápida a hidromorfona, se debe continuar administrando morfina hasta pasadas las primeras 8 horas tras la administración de la primera dosis de hidromorfona. En cambio, si es desde morfina de liberación retardada, la siguiente dosis, tras suspender la morfina, ya sería de hidromorfona.
- Respecto a las DE, esta sería 1/6 de la dosis diaria (en el ejemplo anterior 4 mg) y debido a que en España no se dispone de una preparación de hidromorfona de liberación rápida, se puede utilizar morfina u oxicodona; siguiendo el ejemplo anterior, 20 o 10 mg, respectivamente.
- En caso de dolor irruptivo, utilizar la formulación de fentanilo transmucoso adecuado para el paciente (véase apartado “Dolor irruptivo”).
- Hay que tener en cuenta que en el caso de la relación morfina:hidromorfona las ratios de conversión no son las inversas, por lo que se recomiendan las siguientes ratios (González-Barboteo, 2012):
 - Morfina:hidromorfona 5:1.
 - Hidromorfona:morfina 1:3,7.

Morfina a tapentadol:

- Calcule la dosis total diaria de morfina vo.
- Calcular según la ratio de conversión morfina: tapentadol 1:3,3. Ejemplo: morfina 60 mg/24 h/vo; $60 \times 3,3 = 198$ mg (tapentadol LP 100 mg /12 h/vo).
- En caso de no coincidir con las dosis comercializadas, es preferible ajustar a la dosis más cercana y de forma conservadora:
 - Si resulta insuficiente, siempre se puede ajustar al alza.
 - Si el cambio es de morfina de liberación rápida a tapentadol, se debe continuar administrando morfina hasta pasadas las primeras 8 horas tras la administración de la primera dosis de tapentadol. En cambio, si es desde morfina de liberación retardada, la siguiente dosis, tras suspender la morfina, ya sería de tapentadol.
- Pacientes con dosis superiores de 200 mg/día de morfina vo, no serían tributarios de rotarse a tapentadol LP, ya que alcanzarían su dosis máxima recomendada (500 mg).
- Respecto a las DE, se puede utilizar morfina u oxicodona; siguiendo el ejemplo anterior, 10 o 5 mg, respectivamente.
- En caso de dolor irruptivo, utilizar la formulación de fentanilo transmucoso adecuado para el paciente (véase apartado “Dolor irruptivo”).

De fentanilo a...

Fentanilo transdérmico a morfina vo/sc/iv:

- Multiplicar la dosis del parche por 24 para obtener la dosis total diaria de fentanilo y después dividir por 10 para convertir en morfina vo. Ejemplo: fentanilo transdérmico 50 µg/h; $50 \times 24 = 1.200$; $120:10 = 120$ mg morfina/24 h/vo.

- Se suspende el parche de fentanilo y se inicia la morfina entre las 6-12 horas tras la retirada del parche (antes si el cambio es por dolor y más tarde si es por toxicidad). Durante este periodo de tiempo, si el paciente tuviera dolor, administrar las DE que el paciente requiera.
- A partir de la dosis de morfina vo ajustar la dosis en función de la vía que se quiera utilizar (véase apartado “Morfina”).

De fentanilo sc/iv a morfina vo/sc/iv:

- Calcular el equivalente a morfina vo diaria (fentanilo 100 µg = morfina 10 mg).
- Recalcular la morfina en función de la vía que se requiera (véase apartado “Morfina”). Ejemplo: fentanilo 2.400 µg/iv/24 h; $2.400:10 = 240$ mg morfina/24 h/vo = 120 mg morfina/24 h/sc = 80 mg morfina/24 h/iv.
- A la hora de realizar el cambio entre infusiones no es necesario un tiempo de espera.

Fentanilo transdérmico/iv/sc a oxycodona vo:

- Calcular la dosis equivalente de morfina vo y dividirla por 1,5.
- Repartir las dosis cada 12 horas si se indica oxycodona de liberación prolongada o cada 6 horas si es oxycodona de liberación inmediata.
- Iniciar la nueva medicación a las 8-12 horas tras la retirada del parche.
- Rescatar con $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{6}$ de la dosis total diaria de oxycodona o su equivalente con otro opioide.

Fentanilo transdérmico/iv/sc a oxycodona iv/sc

- Calcular la dosis equivalente de morfina vo y dividirla entre 1,5 para iniciar la administración de oxycodona vo y multiplicar por 0,7 para pasar a vía sc o iv. Ejemplo: fentanilo 1.200 µg/iv/24 horas; $1.200:10 = 120$ mg morfina/24 h/vo = 80 mg oxycodona/24 h/vo = 56 mg oxycodona/24 h/sc-iv.

Fentanilo transdérmico a metadona vo/sc/iv:

- Hacer una doble rotación, calculando primero la dosis de morfina vo y con ella calcular la dosis de metadona vo, tal como se indica más arriba (véase apartado “De Morfina a...”) y multiplicar por 0,8. Ejemplo: fentanilo 2.400 µg/iv/24 horas; $2.400:10 = 240$ mg morfina/24 h/vo; morfina 240 mg/8 = metadona 30 mg/24 h/vo; metadona 30 mg x 0,8 = metadona 24 mg/24 h/sc o iv.
- Para el paso de fentanilo iv a metadona iv, otro sistema sería el planteado por Santiago-Palma, 2001:
 - Calcular en función de la ratio de fentanilo 25 µg/h = metadona 0,1 mg/h.
 - DE: lo comentado previamente respecto a las DE con metadona.

Fentanilo transdérmico/sc/iv a buprenorfina transdérmico:

- Calcule la dosis total diaria de morfina vo.

- Posteriormente pase de morfina vo a buprenorfina. Para calcular directamente la dosis del parche multiplique por 0,583 y redondee a la dosis de parche más cercano. Ejemplo: morfina 60 mg/d x 0,583 = 34,98 (indique un parche de 35).
- Puede calcular indirectamente mediante la ratio de conversión morfina mg: buprenorfina mg (75:1). Ejemplo: morfina 60 mg/d = 0,8 mg = 800 µg/24 h = 33 µg/h (indicar un parche de 35).
- Rescatar con la dosis equivalente de opioide potente que se considere oportuna (véase tabla XXII).

De metadona a...

Es una rotación posible, pero poco realizada, hay indicios en la bibliografía de escasa eficacia (Moryl, 2002). Si está indicada la ROP de metadona a otro opioide, recomendamos hacer una doble rotación a morfina vo y recalcular. Requiere una supervisión estricta del paciente.

Nota: Mercadante (2005) ha propuesto la rotación de metadona a otros opioides bajo el presupuesto de una ratio fijo de morfina vo:metadona vo 5:1.

Morfina vo 100 mg = morfina iv 33 mg = fentanilo transdérmico 1.000 µg (parche de ≈ 37,5 µg/h) = fentanilo/iv 1.000 µg = metadona vo 20 mg = metadona iv 16 mg.

Nota: Para las rotaciones no especificadas anteriormente, se recomienda consultar la tabla XXIV y seguir las recomendaciones generales anteriormente expuestas.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Afilalo M, Etropolski MS, Kuperwasser B, Kelly K, Okamoto A, Van Hove I, et al. Efficacy and safety of Tapentadol extended release compared with oxycodone controlled release for the management of moderate to severe chronic pain related to osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled phase III study. *Clin Drug Investig.* 2010;30:489-505.
- Afilalo M, Morlion B. Efficacy of tapentadol ER for managing moderate to severe chronic pain. *Pain Physician.* 2013;16:27-40.
- Ahmedzai SH, Nauck F, Bar-Sela G, Bosse B, Leyendecker P, Hopp M. A randomized, double-blind, active-controlled, double-dummy, parallel-group study to determine the safety and efficacy of oxycodone/naloxone prolonged-release tablets in patients with moderate/severe, chronic cancer pain. *Palliat Med.* 2012;26:50-60.
- Ahn JS, Lin J, Ogawa S, Yuan C, O'Brien T, Le BH, et al. Transdermal buprenorphine and fentanyl patches in cancer pain: a network systematic review. *J Pain Res.* 2017;18:1963-72.
- Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, Artioli F, Sichetti D, Fanizza C, et al. Randomized Trial of Low-Dose Morphine Versus Weak Opioids in Moderate Cancer Pain. *J Clin Oncol.* 2016;10;34(5):436-42.
- Bao YJ, Hou W, Kong XY, Yang L, Xia J, Hua BJ, et al. Hydromorphone for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11;10:CD011108.
- 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. *J Pain Symptom Manage.* 1995;10(5):348-55.
- Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: Evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol.* 2012;13(2):e58-68.

- Coluzzi F, Raffa RB, Pergolizzi J, Rocco A, Locarini P, Cenfra N, et al. Tapentadol prolonged release for patients with multiple myeloma suffering from moderate to severe cancer pain due to bone disease. *J Pain Research*. 2015;8:229-38.
- Corli O, Roberto A, Corsi N, Galli F, Pizzuto M. Opioid switching and variability in response in pain cancer patients. *Support Care Cancer*. 2018 Oct 24. DOI: 10.1007/s00520-018-4485-6 [Epub ahead of print].
- Currow DC, Plummer JL, Cooney NJ, Gorman D, Glare PA. A randomized, double-blind, multi-site, crossover, placebo-controlled equivalence study of morning versus evening once-daily sustained-release morphine sulfate in people with pain from advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2007;34(1):17-23.
- Chou R, Cruciani RA, Fiellin DA, Compton P, Farrar JT, Haigney MC, et al. Methadone safety: a clinical practice guideline from the American Pain Society and College on Problems of Drug Dependence, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *J Pain*. 2014;15(4):321-37.
- Donner B, Zenz M, Tryba M, Strumpf M. Direct conversion from oral morphine to transdermal fentanyl: a multicenter study in patients with cancer pain. *Pain*. 1996;64:527-34.
- Flemming K. The use of morphine to treat cancer-related pain: A synthesis of quantitative and qualitative research. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39(1):139-54.
- Gaertner J, Stamer UM, Remi C, Voltz R, Bausewein C, Sabatowski R, et al. Metamizole/dipyrone for the relief of cancer pain: A systematic review and evidence-based recommendations for clinical practice. *Palliat Med*. 2017;31(1):26-34.
- Galiè E, Villani V, Terrenato I, Pace A. Tapentadol in neuropathic pain cancer patients: a prospective open label study. *Neurol Sci*. 2017;38(10):1747-52.
- González-Barboteo J, Alentorn XG, Manuel FA, Candel VA, Eito MA, Sánchez-Magro I, et al. Effectiveness of opioid rotation in the control of cancer pain: the ROTODOL study. *J Opioid Manag*. 2014;10(6):395-403.
- González-Barboteo J, Porta-Sales J, Sánchez D, Tuca A, Gómez-Batiste X. Conversion from parenteral to oral methadone. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2008;22(3):200-5.
- González-Barboteo J, Porta-Sales, Trelis-Navarro J, Gómez-Batiste X, editores. *Manual de Rotación de Opioides en el paciente oncológico*. 1.ª ed. Madrid: Enfoque Editorial SC; 2013.
- González-Barboteo J, Trelis-Navarro J, Tuca-Rodríguez A, Gómez-Batiste X. [Opioid rotation: a therapeutic choice in the management of refractory cancer pain]. *Med Clin (Barc)*. 2010;6;135(13):617-22.
- Good P, Afsharimani B, Movva R, Haywood A, Khan S, Hardy J. Therapeutic challenges in cancer pain management: a systematic review of methadone. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2014;28(3):197-205.
- Hadley G, Derry S, Moore RA, Wiffen PJ. Transdermal fentanyl for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5;(10):CD010270.
- Hanna M, Thipphawong J. A randomized, double-blind comparison of OROS(R) hydromorphone and controlled-release morphine for the control of chronic cancer pain. *BMC Palliat Care*. 2008;7:17.
- Harris JT, Suresh Kumar K, Rajagopal MR. Intravenous morphine for rapid control of severe cancer pain. *Palliat Med*. 2003;17:248-56.
- Koizumi W, Toma H, Watanabe K, Katayama K, Kawahara M, Matsui K, et al. Efficacy and tolerability of cancer pain management with controlled-release oxycodone tablets in opioid-naïve cancer pain patients, starting with 5 mg tablets. *Jpn J Clin Oncol*. 2004; 34:608-14.
- Kornick CA, Santiago-Palma J, Khojainova N, Primavera LH, Payne R, Manfredi PL, et al. A safe and effective method for converting cancer patients from intravenous to transdermal fentanyl. *Cancer*. 2001;92:3056-61.
- Lawlor P, Turner K, Hanson J, Bruera E. Dose ratio between morphine and hydromorphone in patients with cancer pain: a retrospective study. *Pain*. 1997;72:79-85.
- Likar R, Lorenz V, Korak-Leiter M, Kager I, Sittl R. Transdermal buprenorphine patches applied in a 4-day regimen versus a 3-day regimen: a single-site, phase III, randomized, open-label, crossover comparison. *Clin Ther*. 2007;29:1591-606.
- Mercadante S, Bruera E. Opioid switching in cancer pain: From the beginning to nowadays. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016;99:241-8.

- Mercadante S, Caraceni A. Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review. *Palliat Med*. 2011;25(5):504-15.
- Mercadante S, Ferrera P, Adile C. Switching from methadone to tapentadol for cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2012;44:e3-5.
- Mercadante S, Ferrera P, Villari, Casuccio A. Rapid switching between transdermal fentanyl and methadone in cancer patients. *J Clin Oncol*. 2005;23:5229-34.
- Mercadante S, Porzio G, Aielli F, Adile C, Verna L, Ficorella C, et al. Opioid switching from and to tapentadol extended release in cancer patients: conversion ratio with other opioids. *Curr Med Res Opin*. 2013;29:661-6.
- Mercadante S, Porzio G, Ferrera P, Aielli F, Adile C, Ficorella C, et al. Tapentadol in cancer pain management: a prospective open-label study. *Curr Med Res Opin*. 2012;28:1775-9.
- Mercadante S. The role of tapentadol as a strong opioid in cancer pain management: a systematic and critical review. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(11):1965-9.
- Moryl N, Santiago-Palma J, Kornick C, Derby S, Fischberg D, Payne R, et al. Pitfalls of opioid rotation: substituting another opioid for methadone in patients with cancer pain. *Pain*. 2002;96(3):325-8.
- Nabal M, Librada S, Redondo MJ, Pigni A, Brunelli C, Caraceni A. The role of paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in addition to WHO Step III opioids in the control of pain in advanced cancer. A systematic review of the literature. *Palliat Med*. 2012;26(4):305-12.
- Nelson KA, Glare PA, Walsh D, Groh ES. A prospective, within-patient, crossover study of continuous intravenous and subcutaneous morphine for chronic cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 1997;13:262-7.
- Nelson KA, Glare PA, Walsh D, Groh ES. A prospective, within-patient, crossover study of continuous intravenous and subcutaneous morphine for chronic cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 1997;13(5):262-7.
- Nicholson AB, Watson GR, Derry S, Wiffen PJ. Methadone for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;8;2:CD003971.
- Nosek K, Leppert W, Nosek H, Wordliczek J, Onichimowski D. A comparison of oral controlled-release morphine and oxycodone with transdermal formulations of buprenorphine and fentanyl in the treatment of severe pain in cancer patients. *Drug Des Devel Ther*. 2017;22;11:2409-19.
- Paix A, Coleman A, Lees J, Grigson J, Brooksbank M, Thorne D, et al. Subcutaneous fentanyl and sufentanilo substitution for morphine intolerance in cancer pain management. *Pain*. 1995;63:263-9.
- Reeves RR, Burke RS. Tramadol: basic pharmacology and emerging concepts. *Drugs Today (Barc)*. 2008;44(11):827-36.
- Riley J, Ross JR, Rutter D, Wells AU, Goller K, du Bois R, et al. No pain relief from morphine? Individual variation in sensitivity to morphine and the need to switch to an alternative opioid in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2006;14(1):56-64.
- Ripamonti C, Graff L, Brunelli C, Polastri D, Stavrakis A, De Conno F. Switching from morphine to oral methadone in treating cancer pain: what is the equianalgesic dose ratio? *J Clin Oncol*. 1998;16:3216-21.
- Sánchez del Aguila MJ, González López R, Ballesteros Chávez AD, Robles Domínguez F, Valdés Vilches LF, Alonso Atienza P. Ajuste rápido de tapentadol en el tratamiento del dolor mal controlado. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012;19:18-20.
- Santiago-Palma J, Khojainova N, Kornick C, Fischberg DJ, Primavera LH, Payne R, et al. Intravenous methadone in the management of chronic cancer pain: safe and effective starting doses when substituting methadone for fentanyl. *Cancer*. 2001;1;92(7):1919-25.
- Schikowski A, Krings D, Schwenke K. Tapentadol prolonged release for severe chronic cancer-related pain: effectiveness, tolerability, and influence on quality of life of the patients. *J Pain Research*. 2015;8:1-8.
- Schmidt-Hansen M, Bennett MI, Arnold S, Bromham N, Hilgart JS. Efficacy, tolerability and acceptability of oxycodone for cancer-related pain in adults: an updated Cochrane systematic review. *BMJ Support Palliat Care*. 2018;8(2):117-28.
- Schüchen RH, Mücke M, Marinova M, Kravchenko D, Häuser W, Radbruch L, et al. Systematic review and meta-analysis on non-opioid analgesics in palliative medicine. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018 Oct 29. DOI: 10.1002/jcsm.12352 [Epub ahead of print].

- Stockelr M, Vardy J, Pillai A, Warr D. Acetaminophen (Paracetamol) improves pain and well-being in people with advanced cancer already receiving a strong opioid regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *J Clin Oncol*. 2004;22:3389-94.
- Straube C, Derry S, Jackson KC, Wiffen PJ, Bell RF, Strassels S, et al. Codeine, alone and with paracetamol (acetaminophen), for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;19;(9):CD006601.
- Tassinari D, Drudi F, Rosati M, Tombesi P, Sartori S, Maltoni M. The second step of the analgesic ladder and oral tramadol in the treatment of mild to moderate cancer pain: a systematic review. *Palliat Med* 2011;25(5):410-23.
- Tay EMY, Roberts DM. A spotlight on the role, use, and availability of codeine and the implications faced. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2018;19:1-3 [Epub ahead of print].
- Treillet E, Laurent S, Hadjiat Y. Practical management of opioid rotation and equianalgesia. *J Pain Res* 2018;29;11:2587-601.
- Vadivelu N, Timchenko A, Huang Y, Sinatra R. Tapentadol extended-release for treatment of chronic pain: a review. *J Pain Res*. 2011;4:211-8.
- Vondrackova D, Leyendecker P, Meissner W, Hopp M, Szombati I, Hermanns K, et al. Analgesic efficacy and safety of oxycodone in combination with naloxone as prolonged release tablets in patients with moderate to severe chronic pain. *J Pain*. 2008;9:1144-54.
- Wallace M, Rauck RL, Moulin D, Thipphawong J, Khanna S, Tudor IC. Conversion from standard opioid therapy to once-daily oral extended-release hydromorphone in patients with chronic cancer pain. *J Int Med Res*. 2008;36:343-52.
- Wang DD, Ma TT, Zhu HD, Peng CB. Transdermal fentanyl for cancer pain: Trial sequential analysis of 3406 patients from 35 randomized controlled trials. *J Cancer Res Ther*. 2018;14(Suppl):S14-S21.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, McNicol ED, Bell RF, Carr DB, McIntyre M, Wee B. Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jul 12;7:CD012637.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Tramadol with or without paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;16;5:CD012508.
- Wiffen PJ, Derry S, Naessens K, Bell RF. Oral tapentadol for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;25;(9):CD011460.
- Wiffen PJ, Wee B, Derry S, Bell RF, Moore RA. Opioids for cancer pain - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6;7:CD012592.
- Wiffen PJ, Wee B, Moore RA. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;22;4:CD003868.

Efectos secundarios de los opioides

P. Bavestrello Aljaro, M. Galiano Barajas

INTRODUCCIÓN

Como se ha comentado, el dolor es uno de los síntomas más prevalentes en el paciente con cáncer, y los opioides se consideran uno de los tratamientos farmacológicos de demostrada eficacia.

A pesar de su indicación, los opioides tienen efectos secundarios que se deben conocer, especialmente los más frecuentes como los que afectan al sistema nervioso central (SNC) y gastrointestinal.

A la hora de analizar los pacientes que presentan efectos secundarios, nos enfrentamos a diversos escenarios marcados por una diferencia en la sensibilidad a los opioides. Esta sensibilidad es debida a diferentes causas; las más importantes son edad, genética, comorbilidades e interacción con otros fármacos.

Sabiendo que el balance efectividad *versus* efecto secundario muchas veces no se puede lograr eficazmente, antes de prescribir opioides, el equipo sanitario debería realizar una buena evaluación para prevenir efectos secundarios y un posterior manejo en caso de que aparecieran (1,2).

GASTROINTESTINALES

Estreñimiento

Los opioides desempeñan una función principal como factor causante; la prevalencia de pacientes oncológicos en tratamiento con estos es del 60-90 %. Como consecuencias, observamos cambios en los patrones normales de uso y aumento de consumo de recursos y de los costes, que impactan negativamente en la calidad de vida de los pacientes (3,4).

Factores de riesgo

- Edad avanzada.
- Inmovilidad/inactividad.
- Deshidratación.
- Trastornos metabólicos.
- Comorbilidades asociadas.
- Uso de otros fármacos y/o drogas.
- Falta de intimidad, entorno inadecuado.

Fisiopatología

Los efectos de los opioides sobre el sistema gastrointestinal son:

- Disminución de la motilidad intestinal, con lo que se incrementa el tiempo del tránsito y la distensión abdominal.
- Incremento en la reabsorción de agua, electrolitos.
- Disminución en la secreción pancreática, biliar e intestinal.
- Empeoramiento en el reflejo de la defecación al disminuir la sensibilidad y aumentar el tono esfinteriano.

Diagnóstico

El diagnóstico es principalmente clínico, se realizará una buena historia clínica y el examen físico, dentro del cual el tacto rectal es indispensable para descartar fecalomas. Actualmente pocos datos avalan las pruebas diagnósticas tanto de laboratorio como de imagen. Se podría realizar analítica simple para descartar una hipercalcemia o un hipotiroidismo o una radiografía simple de abdomen en la cual podríamos identificar fecalomas y cantidad de heces.

Una herramienta útil para diagnosticar el estreñimiento son los criterios Roma IV (5) (Tabla XXIII).

Tabla XXIII. Criterios Roma de diagnóstico del estreñimiento
Criterios de Roma IV*
1. Presencia de dos o más de los siguientes criterios: – Esfuerzo excesivo al menos en el 25 % de las deposiciones – Heces duras al menos en el 25 % de las deposiciones (tipo 1-2 de Bristol) – Sensación de evacuación incompleta al menos en el 25 % de las deposiciones – Maniobras manuales para facilitar la defecación al menos en el 25 % de las deposiciones – Sensación de obstrucción o bloqueo anorrectal al menos en el 25 % de las deposiciones – Menos de 3 deposiciones espontaneas a la semana
2. La presencia de heces líquidas es rara sin el uso de laxantes
3. No deben existir criterios suficientes para el diagnóstico de síndrome de intestino irritable
*Los criterios deben cumplirse al menos durante los últimos 3 meses y los síntomas deben haberse iniciado como mínimo 6 meses antes del diagnóstico.

Tratamiento

Medidas generales

Es muy importante hacer una valoración personalizada de cada paciente a la hora de iniciar un tratamiento con opioides y plantear unas medidas preventivas y ajuste farmacológico específico para cada paciente. Es fundamental mantener un seguimiento cercano.

Como medidas iniciales se debe promover el aumento en la ingesta hídrica, la actividad, el ejercicio físico y una dieta equilibrada. Cabe destacar la importancia de no aumentar la ingesta de fibra en

estos casos, ya que no se considera de utilidad por el hecho de que esta favorece la impactación fecal y la obstrucción intestinal. En ámbitos hospitalarios o en pacientes institucionalizados es de suma importancia preservar un entorno confortable e íntimo.

Medidas farmacológicas

El tratamiento farmacológico del estreñimiento se basa fundamentalmente en el empleo de laxantes. Son muy numerosos y no hay evidencia significativa que avale superioridad de algún tipo frente a otro (8) (Tabla XXIV).

Cuando ha pasado un mínimo de 3 días y no hay evidencia de obstrucción intestinal o íleo paralítico, es posible realizar un enema para limpiar la ampolla rectal y el colon sigmoide. En ocasiones es necesario realizar desimpactación fecal con maniobras manuales.

A nivel farmacológico, no todos los opioides producen el mismo grado de estreñimiento (aunque con resultados ambivalentes). En este sentido, hay indicios de que el fentanilo transdérmico produce menos estreñimiento que la morfina de liberación prolongada en población oncológica y no oncológica (6,7).

Hay estudios que demuestran que la combinación de oxycodona con naloxona se asoció con menos constipación y no disminuyó la eficacia analgésica cuando se comparó con oxycodona sola (9).

Tabla XXIV. Tratamiento farmacológico del estreñimiento inducido por opioides		
Medidas farmacológicas		
		Clases
Laxantes	Formadores de bolo	Salvado <i>Plantago ovata</i> Metilcelulosa
	Lubricantes y surfactantes	Parafina
	Estimulantes	Senósidos Picosulfato
	Osmóticos	Lactulosa/lactilol Sales de magnesio Polietilenglicol
Medidas rectales	Lubricantes rectales	Supositorio de glicerina
	Osmóticos rectales	Enemas de lactulosa
	Salinos	Enemas de fosfatos
Otros	PAMORA	Metilnatrexona Naloxegol Nalmedina Alvimopan Lubiprostone Linaclotida

Existen casos refractarios en los que no se observa beneficio con el tratamiento laxante y la aplicación de medidas generales. Para estos casos se puede valorar la indicación de:

- **Antagonistas del receptor μ de acción periférica** (Peripherally-Acting Mu-Opioid Receptor Antagonists, PAMORA): antagonista selectivo de la unión de los opioides a los receptores μ (10).
- **Metilnaltrexona**: está aprobada para un subgrupo de pacientes (no oncológicos), se utiliza de manera subcutánea y por vía oral. La eficacia subcutánea (11,12) es superior a lubiprostona, naloxegol, metilnaltrexona en forma oral y prucaloprida. En administración subcutánea se indica a diario o cada 3 días y no se debe superar más de una dosis al día. Se ha de tener precaución en pacientes con lesiones intestinales y con riesgo de perforación.
- **Naloxegol**: es la forma pegilada de la naloxona. Está demostrada su eficacia a nivel clínico en población no oncológica, en casos refractarios, con buen mantenimiento de la analgesia. Actualmente está aprobado su uso en otras poblaciones. La dosis recomendada es de 25 mg una vez al día por vía oral; se recomienda la toma por la mañana para la comodidad del paciente. En poblaciones especiales (edad avanzada, insuficiencia renal, pacientes frágiles) se recomienda 12,5 mg día.

Dentro de la familia de estos fármacos existen otros de los que actualmente no se tiene mucha experiencia en el ámbito oncológico (nalmedina, alvimopan, lubiprostone y linaclotida).

El papel de enfermería es fundamental para la prevención y control del estreñimiento. La educación sanitaria realizada debe ir encaminada a:

- Satisfacer y/o mantener la necesidad de eliminación fecal del paciente.
- Restablecer el patrón habitual en la medida en que sea posible.
- Prevenir las complicaciones derivadas del estreñimiento.
- Promover la autocura mediante el conocimiento de medidas higiénico-dietéticas destinadas al paciente y a su familia.
- Dentro de las recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico:
 - Es importante transmitir al paciente y familia que el efecto secundario del estreñimiento no es transitorio, ya que es producido por el opioide y que la administración del laxante es importante para su control adecuado, ya que la dieta por sí sola no lograría controlar el síntoma.
 - Es conveniente iniciar la pauta de laxante desde el inicio de la pauta analgésica. En muchas ocasiones y en función del patrón intestinal de cada paciente, se deben asociar laxantes osmóticos y senósidos para conseguir un control adecuado.
 - Se debe informar al paciente de que si pasan 72 horas sin deposición a pesar del tratamiento con laxante, se deberá administrar una medida rectal como un enema.
 - Hay que reforzar la información de que un laxante es efectivo cuando se toma de forma continuada y que es necesario reajustar la dosis o el tipo de laxante en función del ritmo deposicional de cada paciente.

Náuseas y vómitos

Las náuseas y vómitos pueden aparecer durante los primeros días de la toma de opioides. Este efecto no perdura durante el tiempo, pues el paciente suele presentar tolerancia y desaparecen.

Es importante indicar una pauta antiemética los primeros días de la prescripción de los opioides para evitar estos efectos secundarios.

Fisiopatología

Los opioides pueden provocar náuseas y vómitos a través de diferentes mecanismos (13):

- De forma directa al estimular el quimiorreceptor de la zona gatillo emética.
- Aumentando la sensibilidad vestibular.
- Retrasando el vaciamiento gástrico.

Medidas generales y tratamiento

En general, se recomiendan algunas pautas para evitar el efecto emético de los opioides durante los primeros días:

- Como primera línea, agentes procinéticos como la metoclopramida sobre todo en relación con náuseas y vómitos posprandiales (dosis recomendada 30-120 mg/día).
- Antagonistas de receptores de serotonina como el ondasetrón (dosis recomendada 12-24 mg/día).
- Haloperidol (a dosis de 1,5-5 mg/día).
- En casos refractarios, se pueden administrar antipsicóticos atípicos como la olanzapina o la risperidona (17).
- En casos refractarios, se podría plantear un cambio de vía de administración o incluso un cambio de opioide. Si bien estas recomendaciones tienen un grado de evidencia débil (14).

Dentro de los *consejos generales*, estaría comer en un ambiente relajado, bien ventilado y libre de olores, descansar después de las comidas sentado sin tumbarse, evitar ropa ajustada (cinturones, botones, etc.), así como mantener una buena higiene bucal, lavarse los dientes y/o utilizar colutorios bucales después de cada vómito.

Desde el punto de vista *dietético*, se recomienda: masticar bien los alimentos y comer lentamente; realizar 5-6 comidas al día y de poco volumen; aprovechar los momentos del día con más apetito para comer alimentos con mayor contenido calórico; beber entre horas; tomar los alimentos a temperatura ambiente o fríos; ingerir alimentos secos: tostadas, galletas, bastoncitos, etc.; consumir alimentos con bajo contenido en grasas; evitar alimentos fritos, ácidos, muy dulces, condimentados y salsas; tomar pequeños sorbos de bebidas carbonatadas, etc.

OTROS TIPOS DE EFECTOS SECUNDARIOS

Efectos endocrinos

Efecto poco común que se encuentra relacionado con la disfunción del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, con un aumento de los niveles de prolactina, disminución de las hormonas sexuales y raramente insuficiencia adrenal (18).

Clínicamente se caracteriza por efectos relacionados con el hipogonadismo, como disfunción sexual, osteoporosis, infertilidad, fatiga y astenia (18).

Desde el punto de vista de control glicémico en el tratamiento opioide, se observan casos tanto de hiperglucemia como de hipoglucemia; predomina la pérdida del control glicémico en los casos de adicción y de sobrepeso en los tratados con metadona (19).

Prurito

Entre el 2 y el 10 % de los pacientes con tratamiento opioide presenta algún cuadro de prurito (20). Se da con más frecuencia en la administración de opioides por vía espinal. Su origen podría estar relacionado con la liberación de histamina y mediado por los receptores opiodes μ ; la morfina es la que más lo produciría, seguida del fentanilo (21,22). A pesar de no haber evidencia clara, se utilizan antihistamínicos como la dexclorfeniramina y ebastina, también existen beneficios en casos anecdóticos en los que se utilizó paroxetina a dosis de 5-10 mg/noche (23) y gabapentina. Se ha de pensar en la rotación de opiodes en casos refractarios (24).

Se debe considerar que existe también una alergia a los opioides que se manifiesta en ocasiones como dermatitis de contacto (por ejemplo en las formulaciones transdérmicas), por lo que utilizar opioides semisintéticos (metadona) junto a antihistamínicos y/o corticoides es lo que se recomienda en estos casos.

Retención urinaria

Los opioides producen un aumento en el tono del esfínter y una relajación de la musculatura lisa, que contribuye a la retención urinaria facilitando la aparición de globo vesical. El tratamiento consiste en una rápida detección y un vaciamiento progresivo de la vejiga mediante sondaje vesical (25).

Convendría evitar fármacos con efectos anticolinérgicos, ya que empeoraría el cuadro de retención urinaria. Por otro lado, el uso de antagonistas de los opioides como la naloxona en dosis bajas ayudaría a mejorarlo, pero teniendo en cuenta que puede disminuir el efecto analgésico del opioide (26).

Riesgo de infección

Los opioides tienen efectos inmunosupresores caracterizados por una reducción en la citotoxicidad de las células *natural killer* y una pérdida de la función de los neutrófilos. Diversos estudios muestran riesgo de infección pneumocócica (neumonía) que se asocia de manera más directa con morfina, oxicodona, fentanilo y codeína, y a dosis altas (> 90 mg equivalentes a morfina por día).

Este hecho se tiene que tener en cuenta a la hora de prescribir opioides a pacientes frágiles y/o en tratamientos oncoespecíficos inmunosupresores (27).

Xerostomía

Se define como una sensación subjetiva de sequedad bucal por falta o disminución de la saliva. Es un síntoma muy común dentro del ámbito oncológico, ya que llega a presentarse en el 70-80 % de los pacientes en situación de final de vida.

Fisiopatología

La actividad de las glándulas salivales está regulada por el sistema nervioso vegetativo y dispone de receptores colinérgicos muscarínicos, así pues todos los fármacos con acción anticolinérgica

o que produzcan bloqueo de los receptores producen una disminución de la salivación. Los opioides, al tener una acción anticolinérgica, aumentan el riesgo de este síntoma.

Medidas no farmacológicas

Consejos generales:

- Mantener una buena higiene bucal después de cada comida. Utilizar pastas dentífricas especiales para xerostomías (tipo Lacer®, Xerobalance®).
- Enjuagarse antes de las comidas con colutorios bucales, soluciones de agua bicarbonatada, limón, manzanilla. Aplicar protector labial.
- Tomar líquidos frecuentemente: agua, té, infusiones, zumos, gelatinas, etc.).
- Realizar ejercicios con la lengua y masticar bien los alimentos.
- Evitar el alcohol, el tabaco y la cafeína.
- Utilizar humidificador ambiental, sobre todo para dormir.

Consejos dietéticos:

- Fraccionar la dieta en varias comidas.
- Tomar los alimentos a temperatura ambiente o fríos.
- Evitar alimentos aceitosos, secos, ásperos y fibrosos como carne a la plancha, pan tostado, frutos secos, pan de molde, croquetas, etc.
- Elaborar platos caldosos: guisos hervidos, salsas, cremas, sopas, mousse, etc.
- Aumentar el consumo de frutas como melón, sandía, naranja, melocotones, etc.
- Se aconseja masticar piña natural antes de las comidas.
- Chupar caramelos con sabores a cítricos o a menta.
- Deshacer en la boca cubitos de hielo elaborados con zumo de fruta o infusiones de menta o tomillo.

Medidas farmacológicas

No se ha demostrado la existencia de un fármaco efectivo, por lo que las medidas higiénico-dietéticas son fundamentales.

Depresión respiratoria

La depresión respiratoria es un efecto adverso que puede llegar a ser grave y causar la muerte. Es la única indicación de uso de naloxona, aunque debe tenerse precaución en pacientes con exposición crónica a opioides por el riesgo de síndrome de abstinencia y convulsiones (Tabla XXV).

Tabla XXV. Pauta de actuación en caso de depresión respiratoria secundaria a opioides

Suspender el opioide que estemos utilizando y comenzar con oxigenoterapia, ya sea mediante gafas nasales o mascarillas de alto flujo

Frecuencia respiratoria	Tratamiento	Observaciones
Apnea o < 4 respiraciones por minuto	Naloxona 0,1 mg sc/iv cada 3-5 minutos hasta frecuencia respiratoria > 10 rpm	3 ml de dilución (naloxona 0,4 mg/ml) con 9 ml de suero salino equivalen a 0,12 mg/ml
4-6 respiraciones por minuto	Naloxona 40 µg sc/iv cada 5-10 minutos hasta frecuencia respiratoria > 10 rpm	1 ml de la dilución de un vial (0,4 mg/ml) con 9 ml de suero salino equivale a 40 µg de naloxona
7-9 respiraciones por minuto	Naloxona 20 µg sc/iv cada 5-10 minutos hasta frecuencia respiratoria > 10 rpm	0,5 ml de la dilución de un vial de naloxona (0,4 mg/ml) con 9 ml de suero salino equivale a 20 µg de naloxona

En casos de intoxicaciones por metadona, de eliminación más prolongada, o si reaparecen signos de intoxicación, debemos administrar naloxona sc/iv 400 µg 8-24 h, según respuesta clínica y control del dolor

Efectos cardiológicos

Suelen asociarse al uso de metadona. El efecto de la metadona sobre la función cardiaca se produce a través de diversos mecanismos, entre los que destaca el efecto cronotrope negativo que predispone a *torsade de pointes* y la inhibición de la corriente rectificadora de los canales de potasio, con la consecuente prolongación del potencial de acción celular, dando como resultado prolongación del intervalo QT.

Normalmente, los pacientes que presentan este tipo de complicaciones se relacionan con dosis altas de metadona (principalmente administrada por vía parenteral, patología estructural cardiaca de base, desórdenes electrolíticos como la hipopotasemia, uso concomitante de fármacos que alarguen el intervalo QT (antirretrovirales y antiepilépticos, destacando en estos últimos la gabapentina).

En el caso de estar ante un paciente que requiera metadona y tenga riesgo de prolongación del intervalo QT, las recomendaciones establecidas se exponen en la tabla XXVI.

SÍNDROME DE NEUROTOXICIDAD INDUCIDO POR OPIOIDES

Introducción

Dentro del ámbito de los efectos secundarios neurológicos nos enfrentamos con un complejo conjunto de síntomas que van desde somnolencia hasta convulsiones y depresión respiratoria, llamado “síndrome de neurotoxicidad inducido por opioides” (NIO).

Fisiopatología

En estudios con morfina se ha visto que tras su metabolización hepática con ácido glucurónico, se producen dos metabolitos (28):

- M3G: tiene afinidad por los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), activados por aminoácidos excitatorios como el glutamato, que es el probable causante de la neurotoxicidad por hiperexcitabilidad neuronal.
- M6G: con gran afinidad a los receptores μ , es el causante de la sintomatología más característica: náuseas, vómitos y constipación.

Los factores de riesgo de desarrollo del complejo NIO se describen en la tabla XXVII.

Tabla XXVI. Recomendaciones para el manejo de pacientes en tratamiento con metadona y riesgo de prolongación del intervalo QT

Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
1. Evaluar riesgos/beneficios del uso de metadona	+++	+
2. Educación sanitaria sobre el uso de metadona	+++	+
3. Realización de ECG basal: – ECG basal en pacientes de riesgo, ECG previo QT > 450 ms, historia de arritmia ventricular – ECG > 3 m, QT < 450 ms sin nuevos factores de riesgo, es válido		
4. Evitar uso de metadona si QT > 500 ms	+++	++
5. Valorar ROP si ECG $\geq$ 450 ms y < 500 ms	+	+
6. Uso de buprenorfina en pacientes de riesgo y adicción a drogas	+	+
7. Inicio a dosis bajas y titulación lenta	+++	++
8. Realizar ECG de seguimiento si hay cambio de dosis/factores de riesgo : – Cada 2-4 semanas si factores de riesgo – Nuevo ECG si dosis de 30-40 mg/día y 100 mg/día	+++	+
9. Seguimiento cada 3-5 días al inicio y tras cambio de dosis	+++	+

Modificado de Chow et al.

Tabla XXVII. Factores de riesgo de desarrollo del complejo NIO

Factores de riesgo	Insuficiencia renal y/o deshidratación
	Deterioro cognitivo previo
	Edad avanzada
	Fármacos (benzodiazepinas, antidepresivos, etc.)
	Dosis altas de opioides y/o escalada rápida de estos
	Dolor neuropático, abuso de sustancias y estrés psicológico

Cuadro clínico

Somnolencia

Los opioides pueden causar somnolencia, que es habitual en el inicio del tratamiento y en la escalada de dosis. Cabe destacar la tolerancia que se crea en la mayoría de los pacientes al transcurrir un periodo de días o semanas.

Se puede valorar tratamiento con metilfenidato o modafinilo.

Es importante informar al paciente del grado de somnolencia que puede ser tolerable y que no dificulte la realización de actividades de la vida diaria.

Delirium

El *delirium* o estado confusional agudo es una disfunción cerebral difusa reversible en el 50 % de los casos. Es de causa multifactorial y tiene como principal causante la medicación (los opioides están presentes en el 60 % de los casos). Es de vital importancia una detección precoz, para así aplicar las medidas pertinentes.

Puede confundirse o pasar desapercibido. Junto al dolor, son los dos motivos principales de ingreso en unidades de cuidados paliativos.

Es fundamental educar a la familia en la identificación temprana de los síntomas. A continuación se detallan algunas expresiones manifestadas por familiares que ayudan a los profesionales a una detección precoz para un mejor abordaje de los síntomas:

- “Está todo el día durmiendo”.
- “Tiene un comportamiento raro”.
- “Mientras duerme, mueve los brazos y/o balbucea cosas”.
- “Por el día duerme mucho, y por la noche no para”.
- “Se levanta a media noche y se viste”.
- “Tiene la mirada perdida y no quiere hablar con nadie”.
- “Mira fijamente a un punto e intenta coger cosas en el aire”.
- “Está muy irritable, dice y hace cosas que antes no hacía, no parece él”.

En la tabla XXVIII se exponen las medidas generales de tratamiento del *delirium* (para un abordaje más específico, véase el capítulo “Síntomas neurológicos”).

Tabla XXVIII. Tratamiento general del *delirium* (29)

Tratamiento sintomático	Tranquilizantes mayores (pauta fija + pauta de rescates): – Haloperidol – Neurolépticos sedantes: levomepromacina y clorpromacina – Nuevos neurolépticos: risperidona y olanzapina
Tratamiento no farmacológico	– Medidas ambientales: proporcionar entorno tranquilo, confortable y seguro – Informar a la familia para ayudar a la comprensión de la situación y sus causas

Mioclonías

Las mioclonías se definen como espasmos repentinos, breves e involuntarios de grupos musculares. Son de etiología multifactorial con relación dosis-efecto, normalmente están relacionadas con la somnolencia, *flapping* y miosis pupilar. Pueden evolucionar a convulsiones tónico-clónicas.

Su abordaje se basa en reducir las dosis de opioide basal si el dolor está bien controlado o bien en realizar un cambio de opioide. En pacientes en situación de últimos días, se pueden controlar administrando benzodiazepinas (midazolam subcutáneo/intravenoso).

Hiperalgnesia

Es un fenómeno que se caracteriza por una respuesta paradójica: aumenta la sensibilidad sobre ciertos estímulos o disminuye los efectos analgésicos en ausencia de progresión clínica. Generalmente se puede acompañar de sintomatología como obnubilación, mioclonías y síntomas relacionados con el *delirium*. No existe actualmente un tratamiento específico para este síntoma, por lo que se recomienda realizar una rotación de opioides.

Muy relacionado con lo anteriormente descrito, se encuentra el síndrome del intestino narcótico, que se define como un aumento del dolor abdominal en los pacientes que reciben opioides a causa de hiperalgnesia visceral, simulando trastornos funcionales y con una respuesta más sensitiva a estímulos dolorosos. Al igual que lo anterior, no existe evidencia que respalde estas teorías (30).

Alucinaciones

Alteraciones de la percepción relacionadas con los sentidos. Normalmente son zoopsias y microzoopsias y acompañan al *delirium*.

Tratamiento de la NIO

Se deben evaluar los factores de riesgo y descartar otras etiologías como encefalopatía toxico-metabólica, infecciones, alteraciones electrolíticas, hipercalcemia y progresión de la enfermedad neoplásica.

Una rotación de opioides (ROP) a dosis equianalgésicas reducida (alrededor de un 25-30 %) mejoraría los efectos neurotóxicos, por eliminación de los metabolitos tóxicos acumulados del opioide, y mantendría la analgesia debido a un cambio en la afinidad de los receptores, con una menor tolerancia cruzada, por lo que necesitaría dosis menores del nuevo opioide.

Se debe garantizar una pauta de hidratación del paciente, así como control de la diuresis, para favorecer la eliminación del opioide.

CONCLUSIONES

La educación sanitaria es una pieza clave en el uso adecuado de los opioides, así como el buen cumplimiento del régimen terapéutico, que disminuye la probabilidad de desarrollar NIO.

La detección precoz de los posibles efectos secundarios y las pautas para el manejo de los síntomas alivian considerablemente la angustia de los pacientes y familiares y ayudan a los profesionales a proporcionar medidas de control, ajuste de dosis o rotaciones de opioides sin perder la eficacia analgésica y proporcionando un buen control del dolor al paciente.

Durante el inicio del tratamiento con opioides y el proceso de titulación es muy importante realizar una monitorización en las primeras 48-72 horas, en la que se incluirá una valoración del dolor, la detección precoz de signos y síntomas de neurotoxicidad y la efectividad de la analgesia.

Durante la monitorización y ante la sospecha de NIO, es conveniente descartar otras etiologías que por sí solas pueden ser responsables de síntomas similares a los del complejo NIO: encefalopatías, alteraciones metabólicas, infecciones, etc., para poder adoptar las medidas oportunas para minimizar o eliminar los síntomas de NIO.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cleeland CS, Gonin R, Hartfield A, Edmonson MD, Blum RH, Stewart JA, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med*. 1994;330:592-6.
2. Llobera Cánaves J, Benito Oliver E, Esteva Cantó M, Terrasa Pons J, Pons Sureda O, Rojas Sanna C. La enfermedad oncológica: frecuencia de síntomas en el curso de la fase terminal. *MEDIFAM*. 1998;8:90-9.
3. Candrilli SD, Davis KL, Iyer S. Impact of constipation on opioid use patterns, health care resource utilization, and costs in cancer patients on opioid therapy. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2009;23:231.
4. Bell T, Annunziata K, Leslie JB. Opioid-induced constipation negatively impacts pain management, productivity, and health-related quality of life: findings from the National Health and Wellness Survey. *J Opioid Manag*. 2009;5:137.
5. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016. 18. PII: S0016-5085(16)00222-5.
6. Tassinari D, Sartori S, Tamburini E, Scarpi E, Tombesi P, Santelmo C, et al. Transdermal fentanyl as a front-line approach to moderate-severe pain: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Palliat Care*. 2009;25:172.
7. Tassinari D, Sartori S, Tamburini E, Scarpi E, Raffaelli W, Tombesi P, et al. Adverse effects of transdermal opiates treating moderate-severe cancer pain in comparison to long-acting morphine: a meta-analysis and systematic review of the literature. *J Palliat Med*. 2008;11:492.
8. Candy B, Jones L, Goodman ML, Drake R, Tookman A. Laxatives or methyl-naltrexone for the management of constipation in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;19(1):CD003448.
9. Ahmedzai SH, Nauck F, Bar-Sela G, Bosse B, Leyendecker P, Hopp M, et al. A randomized, double-blind, active-controlled, double-dummy, parallel-group study to determine the safety and efficacy of oxycodone/naloxone prolonged-release tablets in patients with moderate/severe, chronic cancer pain. *Palliat Med*. 2012;26:50.
10. Ford AC, Brenner DM, Schoenfeld PS. Efficacy of pharmacological therapies for the treatment of opioid-induced constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1566.
11. Candy B, Jones L, Vickerstaff V, Larkin PJ, Stone P. Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction in people with cancer and people receiving palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD006332.
12. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Drugs for Treating Opioid-Induced Constipation: A Mixed Treatment Comparison Network Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *J Pain Symptom Manage*. 2018;55:468.
13. Coluzzi F, Rocco A, Mandatori I, Mattia C. Non-analgesic effects of opioids: opioid-induced nausea and vomiting: mechanisms and strategies for their limitation. *Curr Pharm Des*. 2012;18:6043.
14. Laugsand EA, Kaasa S, Klepstad P. Management of opioid-induced nausea and vomiting in cancer patients: systematic review and evidence-based recommendations. *Palliat Med*. 2011;25:442.

15. Keeley PW. Nausea and vomiting in people with cancer and other chronic diseases. *BMJ Clin Evid.* 2009;13;2009.
16. McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fisk RA, Bennett K, Gialeli-Goudas M, Chew PW, et al. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review. *J Pain.* 2003;4:231.
17. Okamoto Y, Tsuneto S, Matsuda Y, Inoue T, Tanimukai H, Tazumi K, et al. A retrospective chart review of the antiemetic effectiveness of risperidone in refractory opioid-induced nausea and vomiting in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2007;34:217.
18. Katz N, Mazer NA. The impact of opioids on the endocrine system. *Clin J Pain.* 2009;25:170.
19. Mysels DJ, Sullivan MA. The relationship between opioid and sugar intake: review of evidence and clinical applications. *J Opioid Manag.* 2010;6:445.
20. American Academy of Hospice and Palliative Medicine. Available from: www.aahpm.org/certification/index.html
21. Warner MA, Hosking MP, Gray JR, Squillace DL, Yunginger JW, Orszulak TA. Narcotic-induced histamine release: a comparison of morphine, oxymorphone, and fentanyl infusions. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1991;5:481.
22. Ko MC, Song MS, Edwards T, Squillace DL, Yunginger JW, Orszulak TA. The role of central mu opioid receptors in opioid-induced itch in primates. *J Pharmacol Exp Ther.* 2004;310:169.
23. Zylicz Z, Smits C, Krajnik M. Paroxetine for pruritus in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* 1998;16:121.
24. Tarcatu D, Tamasdan C, Moryl N, Obbens E. Are we still scratching the surface A case of intractable pruritus following systemic opioid analgesia. *J Opioid Manag.* 2007;3:167.
25. Verhamme KM, Sturkenboom MC, Stricker BH, Bosch R. Drug-induced urinary retention: incidence, management and prevention. *Drug Saf.* 2008;31:373.
26. Wang J, Pennefather S, Russell G. Low-dose naloxone in the treatment of urinary retention during extradural fentanyl causes excessive reversal of analgesia. *Br J Anaesth.* 1998;80:565.
27. Sacerdote P. Opioids and the immune system. *Palliat Med.* 2006;20(Suppl 1):s9.
28. Centeno C, Bruera E. Uso apropiado de opioides y neurotoxicidad. *Med Pal.* 1999;6:3-12.
29. Centeno C, Sanz A, Vara F, Pérez P, Bruera E. Abordaje terapéutico del delirium en pacientes con cáncer avanzado. *Med Pal.* 2003;10(3):149-56.
30. Grunkemeier DM, Cassara JE, Dalton CB, Drossman DA. The narcotic bowel syndrome: clinical features, pathophysiology, and management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:1126.

Dolor irruptivo oncológico

J. Julià-Torras

INTRODUCCIÓN

El dolor irruptivo oncológico (DIO) es un tipo de exacerbación del dolor oncológico. Es frecuente en el paciente con cáncer (66 %) y es causa de morbilidad importante en el paciente y deterioro de su calidad de vida. Suele ser motivo de demanda de atención urgente. En su diagnóstico diferencial cabe considerar el dolor episódico, el dolor por efecto final de dosis y el episodio de dolor basal mal controlado (1).

DEFINICIÓN

Exacerbación transitoria del dolor que tiene lugar espontáneamente o bien con relación a un desencadenante predecible o no predecible, a pesar de un dolor basal relativamente estable y adecuadamente controlado (2).

El DIO se clasifica según se pueda identificar el desencadenante que lo ocasiona en incidental o espontáneo. El DIO incidental se clasifica en volicional, cuando el desencadenante está sujeto a la voluntad del paciente, y en no volicional, cuando el desencadenante es ajeno a la voluntad del paciente.

FISIOPATOLOGÍA

El DIO puede ser somático, visceral, neuropático y mixto. Suele compartir el mecanismo de acción del dolor basal. La mayoría de las veces (> 90 %) está ocasionado por la propia afectación tumoral. El DIO acostumbra a ser de rápida instauración (> 40 % de las ocasiones inferior a 5 minutos) hasta la intensidad máxima, de corta duración (20 % menor de 30 minutos) y de alta intensidad (> 7 en una escala del 0 al 10). Hay que tener en cuenta que algunos episodios pueden instaurarse en mucho más tiempo y tener una duración de más de 90 minutos (3).

EVALUACIÓN

El primer paso en la evaluación del DIO es su diagnóstico. Para ello se utilizan los criterios de Davies que se recogen en la figura 5.

Al igual que en el resto de la evaluación del dolor, hay que evaluar la localización y la irradiación, el tiempo de evolución, la intensidad, los factores desencadenantes y los factores aliviadores (farmacológicos o no), la pauta de tratamiento y su efectividad, así como los efectos adversos derivados. En función de la situación clínica del paciente, habrá que diagnosticar etiológicamente el dolor y conocer su fisiopatología a través de las exploraciones complementarias que se acuerden en cada caso.

En la evaluación del DIO es de especial interés valorar el tiempo desde el inicio del episodio hasta su intensidad máxima, su duración y el número de episodios por día. Es necesario identificar los posibles desencadenantes. Asimismo, hay que valorar la integridad de boca, nariz y macizo facial para considerar las vías de administración de tratamiento específico.

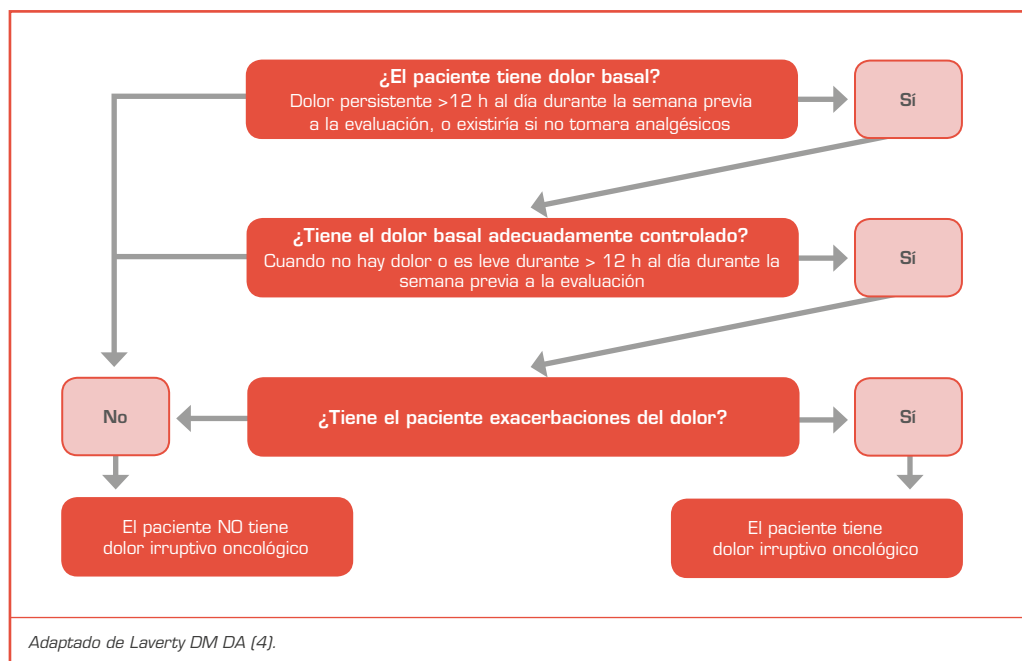


Figura 5. Algoritmo diagnóstico del dolor irruptivo oncológico.

TRATAMIENTO

Medidas generales

El primer paso en el tratamiento del DIO es la optimización de la pauta analgésica basal a través de la revaloración tanto de la pauta de opioides como de coanalgésicos. Siempre hay que considerar la posibilidad de tratamiento con radioterapia (especialmente cuando hay afectación ósea) o técnicas analgésicas intervencionistas (especialmente cuando hay afectación nerviosa). En caso de fracturas óseas, cabe considerar la cirugía ortopédica o vertebroplastia, según sea el caso. Es necesaria una adecuada educación sanitaria en el reconocimiento del DIO así como en la administración del tratamiento adecuado para su manejo.

Tratamiento farmacológico

Tanto el fármaco escogido como su vía de administración se elegirán en función de las características del DIO, del paciente y del entorno. Es necesario que mimetice las características del episodio que se va a tratar y que sea aceptable para el paciente.

Opioides por vía parenteral

Son la primera opción de tratamiento debido a su eficacia, versatilidad y comodidad de uso. Pueden administrarse tanto por vía intravenosa como subcutánea. Habitualmente se utiliza el mismo opioide empleado en la pauta opioide basal, aunque puede utilizarse el que se considere

más adecuado según la situación. La dosificación de los opioides por vía parenteral deberá calcularse de manera proporcional a la dosis total de opioide diario (habitualmente corresponde a un 10-16 % de la dosis total diaria), excepto en el caso del fentanilo parenteral, que debe titularse independientemente (5).

No se recomienda el uso de formulaciones orales de morfina u oxycodona de liberación rápida para el tratamiento de la mayoría de episodios de DIO, ya que su efectividad aparece cuando la mayoría de episodios ya han concluido.

Formulaciones específicas de fentanilo para el tratamiento del DIO

Existen hasta siete formulaciones de fentanilo disponibles para el tratamiento del dolor irruptivo. Todas ellas se basan en la absorción transmucosa del fármaco (bucal o nasal), con el objetivo de evitar el metabolismo de primer paso hepático y mejorar su biodisponibilidad y tiempo de inicio de acción. No existe evidencia comparativa entre el uso de fentanilos para el DIO entre sí, por lo que la elección de uno u otro dependerá de las características del dolor, de las preferencias del paciente y de la experiencia del profesional. Las dosis entre las distintas formulaciones no son equivalentes entre sí y en caso de cambiar de fármaco es necesario titular de nuevo. Comparados con morfina u oxycodona por vía oral producen un alivio más rápido del DIO y tienen un perfil de efectos secundarios tolerable para la mayoría de pacientes. En la tabla XXIX se resumen las formulaciones de fentanilo disponibles.

Tabla XXIX. Formulaciones de fenanilo disponibles para el tratamiento del DIO (6)							
Nombre	Abfentiq®	Abstral®	Avaric®	Breakyl®	Effentora®	Instanyl®	Pecfent®
Presentación	Compª aplicª	Comp slª	Comp bucª	Film buc	Comp sl	Pulvª nasal	Pulv nasal
Dosis inicial	200	100	67	200	100	50	100
Forma de preparación	Frotar en la mejilla con el aplicador	Bajo la lengua	Bajo la lengua	En la mejilla	En la cavidad bucal	Fosa nasal	Fosa nasal
Absorción transmucosa (%)	25	ND¹	ND	51	50	ND	ND
Inicio de acción (min)	15	10	6	15	10-15	10	5
Tmaxª (min)ª	20-40	22,5-240	50-90	45-240	40-80	12-15	15-20
Biodisponibilidad absoluta	50 %	54	70	71	65	89	ND
Dosis disponibles	200, 400, 600, 800, 1.200, 1.600	100, 200, 300, 400, 600, 800	67, 133, 267, 400, 533, 800	200, 400, 600, 800, 1.200	100, 200, 400, 600, 800	50, 100, 200	100, 400
ªComp: comprimido; ªaplic: con aplicador; ªsl: sublingual; ªbuc: bucal; ªpulv: pulverización; ¹ND: no disponible; ªTmax: tiempo hasta la concentración máxima; ªmin: minutos.							

Titulación

La dosis adecuada para el tratamiento de un episodio de DIO se obtiene a través de un proceso de titulación hasta conseguir la dosis óptima. Este proceso es independiente de la dosis basal total de opioide diario. Se recomienda iniciar por la dosis menor disponible para tratar el primer episodio de dolor. En caso de que sea suficientemente efectiva, esa será la dosis a utilizar en un nuevo episodio. Si no es suficiente, se debe administrar una dosis complementaria (DC) a los 20-30 minutos (excepto para los comprimidos sublinguales de 800 µg en los que no está prevista la administración de DC). La suma de la dosis inicial y la DC debe coincidir con la siguiente concentración disponible de cada formulación. En caso de que sea suficiente, en el próximo episodio de DIO hay que administrar la dosis total administrada en el primero. Si no es suficiente, debe administrarse alguna otra medicación de rescate (diferente a fentanilo transmucoso) para el episodio actual. La dosis necesaria para el próximo episodio de DIO debe ser la de la siguiente concentración disponible de la formulación utilizada.

Durante el periodo de titulación el paciente debe ser monitorizado estrechamente para detectar efectos adversos.

Existe alguna evidencia sobre el uso de dosis proporcional de fentanilo en función de la analgesia basal, especialmente en pacientes tratados con altas dosis de opioides. No se recomienda en la práctica clínica rutinaria y debe ser realizada por personal experto.

Tratamiento no farmacológico

Aunque se han propuesto técnicas como la acupuntura, la terapia física con rehabilitación o termoterapia, ninguna técnica ha demostrado un beneficio observable en los estudios analizados. Por tanto, no puede recomendarse ninguna de ellas de forma específica para el tratamiento del DIO.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davies AN, Elsner F, Filbet MJ, Porta-Sales J, Ripamonti C, Santini D, et al. Breakthrough cancer pain (BTcP) management: a review of international and national guidelines. *BMJ Support Palliat Care*. 2018;8(3):241-9.
2. Davies AN, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G. The management of cancer-related breakthrough pain: Recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain*. 2009;13(4):331-8.
3. Davies A, Buchanan A, Zeppetella G, Porta-Sales J, Likar R, Weismayr W, et al. Breakthrough cancer pain: An observational study of 1000 european oncology patients. *J Pain Symptom Manage*. 2013;46(5):619-28.
4. Lavery DM DA. Cancer-related breakthrough pain. Oxford Uni. Davies A, editor. Oxford: Oxford University Press; 2006. p. 23-30.
5. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: Evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. 2012;13(2):58-68.
6. Zeppetella G, Davies A, Eijgelshoven I, Jansen JP. A network meta-analysis of the efficacy of opioid analgesics for the management of breakthrough cancer pain episodes. *J Pain Symptom Manage*. 2014;47(4).

DEFINICIÓN

Se definen como *fármacos coanalgésicos* aquellos fármacos con una indicación principal diferente de la analgésica y que en determinadas circunstancias o síndromes dolorosos pueden tener propiedades analgésicas o potenciar el efecto de fármacos analgésicos.

Se definen como *fármacos coadyuvantes* aquellos fármacos sin acción analgésica propia, pero que administrados con analgésicos convencionales contribuyen a disminuir el dolor por otros mecanismos, por ejemplo, modificando el umbral de percepción del dolor.

PRINCIPIOS GENERALES PARA EL USO DE COANALGÉSICOS EN CUIDADOS PALIATIVOS

1. En pacientes con enfermedad crónica avanzada, hay que tener en cuenta el tratamiento coanalgésico desde el primer escalón. Con frecuencia, se administra junto con el analgésico, habitualmente opioide, para disminuir la dosis de este o sus efectos secundarios. También se puede iniciar el tratamiento opioide y titular la dosis, asociando el tratamiento coanalgésico cuando la respuesta al tratamiento opioide es pobre o han aparecido efectos secundarios.
2. Considerar el uso de otras estrategias terapéuticas para el dolor refractario o de difícil control que responde mal a un opioide, incluida la rotación de opioides, el tratamiento intensivo de los efectos secundarios de los opioides que limitan el tratamiento, plantear el uso de maniobras intervencionistas como los bloqueos nerviosos.
3. Seleccionar el coanalgésico más adecuado a partir de una evaluación adecuada del paciente (síndrome doloroso e hipótesis fisiopatológica más probable, presencia de otros síntomas, comorbilidades y objetivo terapéutico). Evitar la polifarmacia siempre que sea posible.
4. Considerar sus características farmacológicas, efectos secundarios, interacciones farmacológicas, indicaciones aprobadas, indicaciones no aprobadas aceptadas en la práctica clínica.
5. Evitar iniciar simultáneamente el tratamiento con varios coanalgésicos.
6. Iniciar el tratamiento con dosis bajas para minimizar el riesgo de toxicidad y valorar gradualmente según la respuesta analgésica y la presencia de efectos adversos.
7. Reevaluar la eficacia y tolerabilidad del régimen terapéutico con regularidad, y reducir o valorar su retirada si no se consigue el objetivo deseado.
8. Considerar el tratamiento combinado con múltiples analgésicos adyuvantes en pacientes seleccionados.

CLASIFICACIÓN DE LOS COANALGÉSICOS

Existen muchos grupos farmacológicos indicados según el tipo de dolor o el síndrome doloroso. Así por ejemplo:

1. Dolor neuropático: antidepresivos, anticonvulsionantes, anestésicos tópicos, etc.
2. Dolor óseo: bifosfonatos, denosumab, radioisótopos, etc.
3. Dolor provocado por espasticidad muscular persistente: baclofeno, etc.
4. Dolor por compresión medular: corticoides.
5. Dolor refractario: antagonistas de receptores NMDA (ketamina, dextrometorfano).
6. Dolor por oclusión intestinal: octreotide, buscapina, corticoides, etc.
7. Otros: cannabinoides, benzodiazepinas, etc.

Se muestra a continuación un resumen de los diferentes grupos farmacológicos empleados habitualmente. La selección y administración se basa en la experiencia clínica y datos extrapolados de estudios realizados en pacientes con síndrome doloroso no oncológico.

Describimos los coanalgésicos utilizados en algunos tipos de dolor o síndromes dolorosos más característicos en la tabla XXX.

Tabla XXX. Características generales de los principales coanalgésicos empleados en la práctica clínica				
Fármaco	Indicaciones	Comentarios	Dosis	Vías
Antidepresivos tricíclicos				
Amitriptilina	Dolor neuropático (DN) disestésico continuo Menos eficaz en dolor lancinante Indicado cuando se asocian síntomas depresivos	Actividad analgésica independiente y a dosis inferiores a la antidepresiva (75 mg/d) Inicio de acción a los 3-5 días Alerta en ancianos y enfermos frágiles	Inicio con 10-25 mg, dosis única nocturna Incrementos graduales (10-25 mg cada 3-7 días) Dosis máxima: 150 mg/día	Oral Hipotensión ortostática, retención aguda de orina, somnolencia, xerostomía Contraindicado en arritmias Más frecuentes en ancianos, enfermos frágiles y en polifarmacia Precaución de uso en pacientes con glaucoma, síndrome prostático, y en uso concomitante con tramadol
Nortriptilina	Igual que amitriptilina	Alternativa a amitriptilina	Igual que amitriptilina	Oral Provoca menos hipotensión ortostática que amitriptilina
Imipramina	Igual que amitriptilina	Alternativa a amitriptilina	Igual que amitriptilina	Oral Provoca menos somnolencia
Antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina y noradrenalina				
Venlafaxina	Igual que amitriptilina	Alternativa, pero menos eficaz Actividad analgésica independiente y a dosis inferiores a la antidepresiva Inicio de acción a los 3-5 días Mejora el estado de ánimo, ansiedad generalizada y el insomnio	Inicio con 37,5 mg 1 o 2 veces al día Incremento gradual 37,5-75 mg cada 7 días Dosis eficaz: 150-225 mg/d Dosis máx.: 225 mg/d	Oral Náuseas. Hipertensión arterial a altas dosis Precaución de uso en cardiopatías, hipertensión arterial, uso con tramadol

(Continúa en la página siguiente)

Tabla XXX. Características generales de los principales coanalgésicos empleados en la práctica clínica (continuación)

Fármaco	Indicaciones	Comentarios	Dosis	Vías	Efectos adversos
Antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina y noradrenalina					
Duloxetine	Igual que amitriptilina Eficaz en neuropatía post-QT	Alternativa pero menos eficaz Actividad analgésica independiente y a dosis inferiores a la antidepresiva Inicio de acción a los 3-5 días Mejora el estado de ánimo, ansiedad generalizada y el insomnio	Dosis inicial 30 mg/día o 60 mg (2 veces al día) Incremento gradual 30 mg/d cada 7 días Dosis habitual: 60-120 mg/d Dosis máx.: 120 mg/d	Oral	Náuseas, cefaleas, mareos y somnolencia. Mialgias Precaución de uso en hepatopatías, hipertensión arterial, uso con tramadol
Anticonvulsivos					
Anticonvulsivos					
Pregabalina	Fármaco de 1.ª línea en cualquier tipo de DN (central o periférico) Mejora la ansiedad generalizada y el insomnio	Amplio margen terapéutico y escasa toxicidad Ausencia de interacciones farmacológicas Biodisponibilidad 90 % independiente de la dosis Efecto ahorrador de opioides. Monitorizar dosis	Inicio 25-75 mg/día (dosis única) Incrementos de 75 mg/d cada 3-7 días en 2 tomas Dosis habituales 150-600 mg/d Ajustar dosis en insuficiencia renal	Oral	Somnolencia, astenia, inestabilidad, aumento de peso, todos ellos efectos dosis dependientes y reversibles Edemas No efectos adversos graves Los efectos adversos aumentan a dosis altas
Gabapentina	Fármaco de 1.ª línea en cualquier tipo de DN Mejora la ansiedad generalizada y el insomnio	Amplio margen terapéutico y escasa toxicidad Ausencia de interacciones farmacológicas Biodisponibilidad alta pero se reduce al incrementar dosis Efecto ahorrador de opioides. Monitorizar dosis	Inicio 100-300 mg de 1 a 3 veces al día Incrementos de 100 a 300 mg cada 3-7 días en 3 tomas Dosis habituales 1.200-2.400 mg/día Dosis máxima 3.600 mg/día Ajustar dosis en insuficiencia renal	Oral	Somnolencia, astenia, inestabilidad, edema periférico, boca seca, todos ellos dosis dependientes y reversibles No efectos adversos graves Los efectos adversos aumentan a dosis superiores a 1.800 mg/d

(Continúa en la página siguiente)

Tabla XXX. Características generales de los principales coanalgésicos empleados en la práctica clínica (continuación)				
Fármaco	Indicaciones	Comentarios	Dosis	Vías
Efectos adversos				
Anticonvulsionantes				
Carbamazepina	Fármaco indicado en DN lancinante, paroxístico	Requiere controles hematológicos Es un potente inductor enzimático (múltiples interacciones farmacológicas)	Dosis inicial 100 mg/12 h Incrementos hasta 200-400 mg/12 h vo	Oral Frecuentes: sedación, diplopía, inestabilidad, vértigo y náuseas Graves: toxicidad hematológica y hepática
Oxcarbazepina	DN lancinante, paroxístico	Alternativa a la carbamazepina por mejor perfil de toxicidad No requiere controles hematológicos. Unión 40-60 % a proteínas Eficacia comparable a CBZ. Escasa experiencia en DN	Iniciar 150 mg/noche Incremento de dosis 150 mg/d Dosis habituales: 1.200-1.800 mg/d repartidos en 2 dosis	Oral Sedación, somnolencia, mareo, náuseas Raros: hiponatremia en 2 % de los pacientes Sensibilidad cruzada con carbamazepina
Lamotrigina	DN lancinante y central 2.ª línea si fracasan otros anticonvulsionantes	Interacciones farmacológicas Unión a proteínas 55 %	Dosis inicial 25-50 mg/d Incrementos lentos hasta 200-400 mg/d	Oral Mareo, ataxia, diplopía, somnolencia Rash cutáneo 5 %, raro síndrome de Steven Johnson
Topiramato	DN refractario 2.ª o 3.ª línea si fracasan otros anticonvulsionantes	Escasa experiencia en DN	Inicial 25-50 mg/noche Aumentar 25-50 mg cada 7 d en 2 tomas Habitual 200 mg/12 h	Oral Astenia, anorexia, pérdida de peso Mareo Litiasis renal Alteraciones cognitivas y psiquiátricas

(Continúa en la página siguiente)

Tabla XXX. Características generales de los principales coanalgésicos empleados en la práctica clínica (continuación)

Fármaco	Indicaciones	Comentarios	Dosis	Vías	Efectos adversos
Anestésicos locales: bloqueadores de los canales de sodio					
Mexiletina	DN disestésico continuo refractario 2.ª línea si fracasa coanalgésicos 1.ª línea	Análogo lidocaína Puede asociarse a antidepresivos y antimiciales No comercializado en España	Si existe buena respuesta a test lidocaína iv Inicial 150 mg/12 h Incremento al 3.º d a 150 mg/8 h vo Aumentar 150 mg/sem hasta máx. 750-1.200 mg/d en 3 dosis Dosis habitual 300 mg/8 h	Oral	Vértigo, parestesias, inestabilidad Contraindicado en arritmias Raro: discrasias sanguíneas y alteraciones de la función hepática Contraindicado en caso de arritmias y hepatopatía
Lidocaína	DN refractario severo	Se utiliza como test para valorar eficacia de mexiletina Requiere monitorización y hospitalización	1-2 mg/kg en 30 min Dosis máx. 5 mg/kg	iv	Parestesias, visión borrosa, inestabilidad Arritmia, convulsiones (dosis altas)
Tratamiento tópico					
EMLA® (pilocarpina + lidocaína)	Agente anestésico tópico Aplicar en zonas poco extensas con claro DN (alodinia, disestesias, etc.)	Capacidad analgésica breve y de corta duración			
Capsaicina al 8 %	DN severo (cuando existe alodinia, hiperalgesia) secundario a neuralgia posherpética, neuralgia posmastectomía, post-racotomía o neuropatía posquimioterapia que no responde al tratamiento estándar	Muy irritante a nivel local Resultados analgésicos a largo plazo Se puede repetir cada 3 meses si se observa respuesta analgésica	1.º: administrar rescate analgésico y aplicación tópica de crema EMLA® durante 30 minutos en la zona a tratar Aplicación parche capsaicina durante 1 hora (si afecta tronco) o 30 min (si afecta a las extremidades)	Transdérmico	Escoror/quemazón después de la aplicación (tratar con frío local) Contraindicado en neuropatía diabética

(Continúa en la página siguiente)

Tabla XXX. Características generales de los principales coanalgésicos empleados en la práctica clínica (continuación)				
Fármaco	Indicaciones	Comentarios	Dosis	Vías
Efectos adversos				
Tratamiento tópico				
Lidocaína 5 % parches	DN localizado asociado a alodinia	No efecto sistémico Evidencia en neuralgia posherpética y diabética Suspender el tratamiento si no mejoría a las 2-4 semanas	De uno a 3 parches durante 12 h cada día, sobre la zona dolorosa	Transdérmico
Eritema local, picor, rash (raros)				
Antagonistas de los receptores GABA				
Baclofeno	DN lancinante refractario Dolor central	Efecto sinérgico con carbamazepina Usado en el tratamiento de la espasticidad	Inicial 5 mg/12 h vo Incremento 5 mg cada 3 d hasta 10-25 mg/8 h vo	Oral Espinal
Somnolencia, vértigo, síntomas gastrointestinales Síndrome confusional agudo 10 % de pacientes no lo toleran				
Benzodiazepinas				
Diazepam	Dolor crónico y ansiedad Espasmos musculares Dolor miofascial	Vía sublingual es de inicio más rápido pero menor duración	5 mg/noche 2,5 mg/8 h y ajustar dosis según respuesta	Oral Sublingual iv/fm
Somnolencia, sedación Efecto paradójico (ansiedad, agitación, etc.)				
Clonazepam	DN lancinante/paroxístico DN y ansiedad	Potente ansiolítico Aprobado por FDA para tratar crisis de pánico	Inicial 0,5 mg/24 h Dosificar cada 8-12 h Incrementos lentos hasta 3-6 mg/d	Oral sc/iv
Somnolencia Ataxia				
Midazolam	Dolor agudo asociado a crisis de pánico	Manejo fácil por vida media corta (4 h) y no ser acumulable Bolus sc para crisis aguda La amnesia que provoca es útil en las crisis de pánico	5-10 mg/sc Aumentar dosis según respuesta	Oral Sublingual sc/iv Espinal
Amnesia Sedación				

(Continúa en la página siguiente)

Tabla XXX. Características generales de los principales coanalgésicos empleados en la práctica clínica (continuación)

Fármaco	Indicaciones	Comentarios	Dosis	Vías	Efectos adversos
Benzodiazepinas					
Alprazolam	DN lancinante/paroxístico DN asociado a pánico	Menor eficacia que clonazepam en DN (sería de 2.ª elección)	0,25 mg /8 h vo Aumentar dosis nocturnas hasta 3 mg/24 h	Oral Sublingual	Somnolencia Sedación
Psicoestimulantes					
Metilfenidato	Somnolencia por opioides Depresión en pacientes avanzados Astenia	Contraindicado en cardiopatía isquémica, hipertensión arterial severa y trastorno psiquiátrico Administrar a las 8 de la mañana, siempre antes de las 14 h. Inicio rápido de acción (pocos días)	Iniciar 5 mg/día, dosis única matinal Incrementos de 5 mg. Dosis habitual 10-30 mg	Oral	Insomnio, temblor, confusión, <i>delirium</i> , agitación, crisis de pánico, palpitaciones, hipertensión arterial
Bifosfonatos					
Zoledronato	Dolor óseo en metástasis (M1) óseas líticas. Evidencia débil Hipercalcemia Retrasa riesgo de fractura por M1. Mayor evidencia	Efecto analgésico empieza a las 2-3 semanas de la infusión	Dosis: 4 mg iv en 15 min cada 21-28 d	iv	Atromialgias, síndrome pseudogripal, irritación local y fiebre. Hipocalcemia, deterioro función renal transitoria Necrosis mandibular en tratamientos prolongados
Pamidronato	Igual que zoledronato		Dosis: 90 mg en 2 h cada 21-28 d	iv	Buena tolerancia Necrosis mandibular en tratamientos prolongados

(Continúa en la página siguiente)

Tabla XXX. Características generales de los principales coanalgésicos empleados en la práctica clínica (continuación)					
Fármaco	Indicaciones	Comentarios	Dosis	Vías	Efectos adversos
Anticuerpo monoclonal que se dirige a RANKL					
Denosumab	Igual que zoledronato			sc	No produce el cuadro pseudogripal La osteonecrosis mandibular es una complicación rara
Antagonistas de los receptores NMDA					
Ketamina	DN de cualquier origen severo y refractario Previene la hiperalgesia inducida por opioides y mejora la alodinia y la tolerancia opioide	Anestésico disociativo a dosis subanestésicas actúa como analgésico Escasa evidencia Efecto ahorrador de opioides (reducir el opioide a la mitad al inicio del tratamiento)	Iniciar a 0,5 mg/kg/d. No aumentar más de 25 mg/d Dosis habituales 150-700 mg/d Asociar al inicio benzodiazepinas o haloperidol para minimizar los efectos psicomiméticos (midazolam 2,5-5 mg/sc; haloperidol 2,5-5 mg/sc)	Oral, sc, im, iv, epidural, rectal, nasal	Efectos psicomiméticos (5-35 %) vivencia despersonalización, sensación estar flotando, <i>delirium</i> y alucinaciones Hipertensión arterial y aumento de la frecuencia cardíaca Depresión respiratoria a dosis altas Crisis comicial Exantema en lugar de inyección subcutánea Contraindicado pacientes frágiles y trastornos psiquiátricos
Antagonistas alfa-2-adrenérgicos					
Tizanidina	DN asociado a espasticidad muscular	La acción antiespástica se observa a las 2-3 sem	Dosis inicial: 2 mg/8 h Incrementos progresivos a los 3-7 d Dosis máxima: 36 mg/d	Oral	Somnolencia, hipotensión, boca seca

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bell R, Eccleston C, Kalso EA. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2012. Nov 14;11:CD003351.
- Bennet MI. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review. *Palliat Med*. 2011;25(5):553-9.
- Dalal S, Tanco KC, Bruera E. State of art o managing pain in patients with cancer. *Cancer J*. 2013;19(5):379-89.
- Didier Bouhassira NA. Pharmacotherapy of neuropathic pain: which drugs, which treatment algorithms? *Pain*. 2015; 156:S104-S114.
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(2): 162-73.
- Garzón-Rodríguez C, Casals Merchán M, Porta Sales J, Calsina Berna A, López-Rómboli E. Lidocaine patch as an effective short-term co-analgesic in cancer pain. *Support Care Cancer*. 2013;21: 3153-58.
- Guan J, Tanaka S, Kawakami K. Anticonvulsants or Antidepressants in Combination Pharmacotherapy for Treatment of Neuropathic Pain in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin J Pain*. 2016;32(8):719-25.
- Guía práctica de diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático en pacientes con cáncer avanzado. Societat Catalano-balear de Cures Pal·liatives; 2014. p. 12-4. Disponible en: <http://www.academia.cat/files/204-5897-FITXER/ESP0275612L01.pdf>
- Haywood A, Good P, Khan S, Leupp A, Jenkins-Marsh S, Rickett K, et al. Corticosteroids for the management of cancer-related pain in adults (review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;4:CD010756.
- Lussier D, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in pain management. In: Hanks G, Cherny NI, Christakis N, Fallon M, Kaasa S, Currow D, et al., editors. *Textbook of Palliative Medicine*; 2015. 5th ed. p. 577- 89.
- Lynch ME, Campbell F. Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(5):735-44.
- Majithia N, Loprinzi CL, Smith TJ. New practical approaches to chemotherapy-induced neuropathic pain: prevention, assessment, and treatment. *Oncology*. 2016;30(11):1020-9.
- McDonald AA, Portenoy RK. How to use antidepressants and anticonvulsants as adjuvant analgesics in the treatment of neuropathic cancer pain. *J Support Oncol*. 2006;4:43-52.
- Mishra S, Bhatnagar S, Goyal GN, Rana SP, Upadhyay SP. A comparative efficacy of amitriptyline, gabapentin, and pregabalin in neuropathic cancer pain: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012;29:177-82.
- Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;3:CD007076.
- Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;3:CD007938.
- Piano V, Verhagen S, Schalkwijk A, Burgers J, Kress H, Treede RD, et al. Treatment for neuropathic pain in patients with cancer: comparative analysis of recommendations in national clinical practice guidelines from European countries. *Pain Pract*. 2014;14(1):1-7.
- Porta-Sales J, Garzón-Rodríguez C, Llorens-Torromé S, Brunelli C, Pigni A, Caraceni A. Evidence on the analgesic role of bisphosphonates and denosumab in the treatment of pain due to bone metastases:

A systematic review within the European Association for Palliative Care guidelines project. *Palliat Med.* 2017;31(1):5-25.

- Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, Zecca E, De Conno F, Casuccio A. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: A prospective randomized trial. *J Pain Symptom Manage.* 2000;19:23-34.
- Tremont-Lukas IW, Challapalli V, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetics to relieve neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2005;101(6): 1738-49.
- Van den Beuken-van Everdingen MH, de Graeff A, Jongen JL, Dijkstra D, Mostovaya I, Vissers KC; national guideline working group "Diagnosis treatment of cancer pain". Pharmacological treatment of pain in cancer patients: the role of adjuvant analgesics, a systematic reviews. *Pain Pract.* 2017;17(3): 409-19.
- Vardy J, Agar M. Nonopioid drugs in the treatment of cancer pain. *J Clin Oncol.* 2014;32(16):1677-90.
- Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards J, Moore RA. Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(3):CD005452.
- Yomiya K, Matsuo N, Tomiyasu S, Yoshimoto T, Tamaki T, Suzuki T, et al. Baclofen as an adjuvant analgesic for cancer pain. *Am J Hosp Palliat Care.* 2009;26(2):112-8.

INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático (DN) en el enfermo con cáncer avanzado afecta al 30-40 % de los pacientes. Tiene unas características clínicas, fisiopatológicas y una complejidad que hacen que la estrategia farmacológica sea diferente de la del dolor neuropático benigno. El DN por cáncer no es una entidad única, sino que agrupa diversos y complejos cuadros clínicos con diferentes mecanismos fisiopatológicos. Puede estar causado directamente por el crecimiento del tumor y se considera habitualmente mixto (nociceptivo y neuropático). También existen DN puros, como en el caso de la polineuropatía/neuropatía relacionada con la quimioterapia (QT) (véase apartado “Síndromes dolorosos”).

Suele ser parcialmente resistente al tratamiento exclusivo con analgésicos convencionales y es necesaria la combinación con coanalgésicos.

Según la calidad y frecuencia del dolor, se ha clasificado en DN de tipo disestésico (continuo) y lancinante (episódico).

En los enfermos con cáncer avanzado, la polifarmacia es la norma y suelen presentar un estado general deteriorado. Por este motivo, la elección de cualquier fármaco se debe individualizar teniendo en cuenta factores como el estado funcional, la edad, la polifarmacia, las interacciones farmacológicas, la comodidad, el pronóstico de vida y las prioridades del paciente. Se debe buscar la máxima simplicidad. En este sentido, es necesario realizar un diagnóstico y una evaluación completa del DN. Se han desarrollado algunas escalas para su diagnóstico, como la DN-4 (Tabla XXXI).

Se recomienda desde el inicio la combinación de opioides (por su rapidez de acción) y coanalgésicos en el tratamiento del DN por cáncer. En relación con el coanalgésico, los incrementos de dosis deben ser lentos para evitar los efectos secundarios y el inicio de acción analgésica es más lento (puede variar de 7 a 10 días) que en el tratamiento opioide.

Los tratamientos coadyuvantes pueden aportarse de manera oral, subcutánea, intravenosa y tópica.

Los tratamientos tópicos como los capsaicinoides, que tienen como objeto procesos patológicos periféricos con reducción de efectos adversos, requieren una localización exacta del dolor, con lo que lleva tiempo de entrenamiento por parte del especialista sanitario. Además de ser una molécula muy irritante localmente, requiere la administración previa de analgésicos tópicos y orales a la colocación del parche.

Los parches de capsaicina 8 %, que se emplean en neuralgias severas como la posherpética, posmastectomía, postoracotomía o secundarias a la quimioterapia requieren administración de analgesia oral (rescates) y tópica (crema EMLA®) durante 30 minutos en la zona que se va a tratar. El parche de capsaicina se deja actuar durante 1 hora si la lesión es en el tronco o en el abdomen y 30 minutos si es en las extremidades. Según la tolerancia y la efectividad, puede repetirse cada 3 meses.

Tabla XXXI. Escala DN-4 de detección de dolor neuropático

Anamnesis

Pregunta 1: ¿Tiene el dolor una o más de las siguientes características?

	Sí	No
1. Quemazón		
2. Frío doloroso		
3. Calambres eléctricos		

Pregunta 2: ¿Está asociado el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma zona?

4. Hormigueo		
5. Alfileres y agujas		
6. Entumecimiento		
7. Picazón		

Exploración física

Pregunta 3: ¿Está el dolor localizado en una zona donde el examen físico puede mostrar una o más de las siguientes características?

8. Hipoestesia al tacto		
9. Hipoestesia a pinchazos		

Pregunta 4: En la zona dolorosa, el dolor es causado o incrementado por:

10. Cepillado suave de la piel		
--------------------------------	--	--

Por cada respuesta positiva asigne 1 punto, por cada respuesta negativa asigne un valor de 0 (cero). Sume los puntos; si es mayor o igual a 4, se considera que existe dolor neuropático.

	Puntuación total	
--	------------------	--

Adaptado de Pérez C, et al.

Algo similar ocurre con los parches de lidocaína al 5 % que, aunque en la ficha técnica su empleo estaría limitado en pacientes con neuralgia posherpética, los resultados en el control del dolor son variables y se requieren más estudios bien diseñados. La mayoría de los autores los consideran como segunda o tercera línea de tratamiento coadyuvante, donde su uso a largo plazo podría justificarse si hay un beneficio terapéutico para el paciente.

Como tratamiento oral (muchos de ellos pueden administrarse por otras vías), contamos con varios fármacos como las dipiridonas (metamizol) corticoides (dexametasona), anticonvulsivantes y antidepresivos tricíclicos, entre otros, que buscan aportar por diferentes mecanismos un control amplio del dolor. La variedad nos permite encontrar el fármaco idóneo que nos aporte el efecto analgésico con menor toxicidad posible (véase tabla en el apartado “Coanalgésicos”).

Como parte del esquema del manejo del DN, cabe recordar que si las opciones terapéuticas farmacológicas son poco efectivas deben considerarse las medidas intervencionistas como por ejemplo la infiltración del ganglio celiaco en neoplasia de páncreas, etc.

ESTRATEGIA TERAPÉUTICA RECOMENDADA EN EL TRATAMIENTO DEL DN EN PACIENTES CON CÁNCER AVANZADO

Primera línea

La pregabalina o la gabapentina, junto con el opioide, son los coanalgésicos de primera línea recomendados en cualquier tipo de DN. Dado su mejor perfil de toxicidad, han desplazado a los adyuvantes clásicos como la amitriptilina para el DN de tipo disestésico/continuo y la carbamazepina para el dolor lancinante/irruptivo.

Segunda línea

- Mantener o rotar el opioide.
- Respecto a los coanalgésicos, cambiar el anticomitial por el antidepresivo o asociarlos.

Tercera línea

- Test de lidocaína iv y, si es efectiva, mexiletina oral.
- Ketamina.
- Otros fármacos adyuvantes: topiramato, lamotrigina y baclofeno.
- Neuromodulación y medidas intervencionistas.

En cualquier caso, siempre hay que considerar:

- La posibilidad de uso de tratamiento tópico.
- Los corticoides (dexametasona, dosis de 4 a 12 mg/día) tienen que integrarse al inicio del tratamiento, siempre que exista compresión nerviosa o se sospeche su existencia. En caso de plexopatía y afectación del sistema nervioso central (SNC), considerar siempre la radioterapia (RDT) y el uso de corticoides. Dosis recomendadas, por ejemplo, en caso de hipertensión endocraneal: 4 mg/6-12 horas; infiltración/compresión nerviosa: 4 mg/12 horas; compresión medular: *bolus* de 16 mg iv, seguir con 4 mg/6 horas.

Hepatalgia

Producida por la distensión de la cápsula de Glisson.

Asociar al analgésico un corticoide, por ejemplo: dexametasona 2-4 mg/día como dosis de inicio.

Obstrucción de vísceras

Se asocian fenómenos inflamatorios por edema peritumoral.

Asociar al analgésico un corticoide, por ejemplo: dexametasona 2-4 mg/día como dosis de inicio (habitualmente mejora el dolor y la obstrucción).

Dolor cólico

Asociar hioscina N-butibromuro 10-20 mg/6-8 horas, vía oral (vo), subcutánea (sc) o intravenosa (iv). Tiene efecto anticolinérgico (riesgo de precipitar un *delirium*, retención aguda de orina).

En caso de una suboclusión intestinal de origen funcional, mejora el dolor, pero puede empeorar el cuadro oclusivo al disminuir el peristaltismo por impactación fecal, alta o baja.

Dolor tenesmoide rectal o vesical

Es un dolor mixto con un componente nociceptivo (infiltración de partes blandas) y neuropático (afectación del plexo sacro y de las raíces nerviosas).

El tratamiento es multimodal, se combinan diferentes maniobras: analgésicos, dexametasona, radioterapia, técnicas analgésicas invasivas (bloqueo del ganglio impar).

Espasticidad vesical

Asociar antiinflamatorios no esteroideos (AINE) u oxibutinina 5 mg/8-12 horas vo.

Descartar infección urinaria.

Espasticidad muscular

Asociar relajantes musculares: diazepam 2,5-10 mg/vo por la noche. Si no hay ansiedad o aparece excesiva somnolencia con diazepam, se puede administrar baclofeno 5-10 mg/8-12 horas vo.

Mucositis

- Descartar siempre una sobreinfección vírica, micótica o bacteriana.
- En los casos leves, colutorio de benzidamida (efecto antiinflamatorio, analgésico y antiséptico).
- En casos severos y/o afectación esofágica: lidocaína viscosa 2 % en colutorio y deglutir. También es útil el cocimiento de llantén.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Coderre TJ. Topical drug therapeutics for neuropathic pain. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(11):1211-20.
- Cohen SP, Mao J. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. *BMJ*. 2014;348:f7656.
- Derry S, Rice AS, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;13:1:CD007393.
- Kwiatkowski K, Mika J. The importance of chemokines in neuropathic pain development and opioid analgesic potency. *Pharmacol Rep*. 2018;70(4):821-30.
- McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;29;(8):CD006146.
- Pérez C, Gálvez R, Huelbes S, Insausti J, Bouhassira D, Díaz S, et al. Validity and reliability of the Spanish version of the DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions) questionnaire for differential diagnosis of pain syndromes associated to a neuropathic or somatic component. *Health Qual Life Outcomes*. 2007;5:66.
- Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, Rice AS, Tölle TR, Phillips T, Moore RA. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9;6:CD007938.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Aldington D, Cole P, Rice AS, et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia- an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;11;(11):CD010567.

Medidas analgésicas intervencionistas en el control del dolor oncológico

V. Mayoral Rojals, A. Serrano Afonso, P. Izquierdo Trigo

INTRODUCCIÓN

Alrededor del 5 % de los pacientes con cáncer avanzado pueden requerir alguna técnica analgésica intervencionista (TAI) para el control del dolor a lo largo de la evolución de la enfermedad. Estas técnicas resultan especialmente útiles en el dolor incidental e irruptivo, independientemente de si sus características son nociceptivas somáticas, viscerales o neuropáticas.

Su indicación más frecuente es en el paciente cuya escalada terapéutica previa no consigue controlar el dolor o sus efectos secundarios resultan intolerables. Aunque las medidas intervencionistas son una herramienta de gran utilidad, el hecho de que los pacientes, a medida que avanza la enfermedad, sufran múltiples tipos de dolor en diferentes localizaciones, hace que las expectativas de alivio del dolor por la mera disminución o modulación de la nocicepción deban ser contempladas con cautela ajustando las expectativas. La indicación compete a un equipo multidisciplinario y siempre tras una adecuada información a pacientes y familiares.

Las técnicas intervencionistas están incluidas en el cuarto escalón terapéutico de la OMS y abarcan una amplia diversidad de procedimientos analgésicos. Con frecuencia, nos encontraremos que son varias las opciones intervencionistas que se pueden ofrecer al paciente. La decisión de cuál indicar se basará en la expectativa de vida, la experiencia del equipo y el nivel de cuidados que tengamos disponible. En general, primaremos las técnicas reversibles y periféricas sobre las neurolíticas y centrales que, ya sea por su irreversibilidad, complicaciones potenciales o por la complejidad de los cuidados posteriores, deberían indicarse en un contexto que disponga de un personal adecuadamente formado.

La tabla XXXII pretende informar sobre las indicaciones globales, algunas de ellas complementarias, lo que hace que algunos pacientes se puedan beneficiar de más de una técnica a lo largo de su enfermedad.

Como en toda intervención quirúrgica, el paciente debe ser informado sobre las alternativas, posibles complicaciones y respetar las contraindicaciones generales (infección en el punto de punción, sepsis y alteraciones no corregibles de la coagulación).

VÍA ESPINAL INTRATECAL

Es probablemente la técnica de mayor interés por su eficacia y difusión en las unidades de dolor y medicina paliativa. Existe evidencia de tipo 2 que demuestra su superioridad al manejo convencional del dolor.

La práctica habitual es la de colocar sistemas de perfusión externos (catéter tunelizado vs. *Port-a-Cath*) si la expectativa de vida es inferior a 3 meses, y sistemas implantables con

Tabla XXXII. Técnicas en sus indicaciones más habituales en dolor oncológico		
Técnica	Indicaciones	Fármacos/técnica
Espinal intradural	Dolor mixto en múltiples localizaciones	Morfina, ziconotida, anestésico local, clonidina, baclofeno
Espinal epidural	Dolor mixto limitado a pocas metámeras	Anestésico local con morfina
Espinal neurolítico	Dolor mixto metamérico que no incluya raíces motoras de extremidades	Fenol/alcohol
Bloqueos neurolíticos de ganglios simpáticos	Dolor visceral	Alcohol vs. fenol/lesión por radiofrecuencia
Bloqueos de plexo o nervio periférico	Dolor mixto en la distribución del plexo braquial y lumbosacro	Perfusión de anestésicos locales
Cementoplastia	Metástasis óseas líticas	Cemento acrílico Polimetilmetacrilato
Infiltración epidural y radicular	Alivio temporal del dolor radicular	Corticoides depot* +/- radiofrecuencia pulsada
Infiltración muscular	Espasticidad y dolor miofascial	Anestésico local a baja concentración/toxina botulínica**
Neuromodulación	Dolor neuropático	Estimulación de cordones posteriores y nervio periférico en pacientes con larga expectativa de vida

**Vía de administración no aprobada (uso compasivo). **Indicación no aprobada (uso compasivo).*

reservorio en expectativas de supervivencia mayores. La reciente introducción del fármaco ziconotida, u otros fármacos nuevos como anestésicos locales en liposomas, lidocaína 10 %, etc. podrían cambiar las indicaciones farmacológicas en el dolor neuropático. Aun así, por ahora la práctica habitual es la de utilizar morfina con una ratio de conversión 100/1 (parenteral/espinal) y añadir pequeñas dosis de anestésico local (bupivacaína) o clonidina si el dolor es predominantemente neuropático.

En la figura 6 se propone un algoritmo de tratamiento para las fases iniciales. Una vez conseguido un alivio del dolor aceptable, se puede cambiar a infusiones intratecales de mayor concentración, manteniendo la dosis diaria con la que se consiguió el alivio del dolor, lo que permite una recarga de la bomba más espaciada.

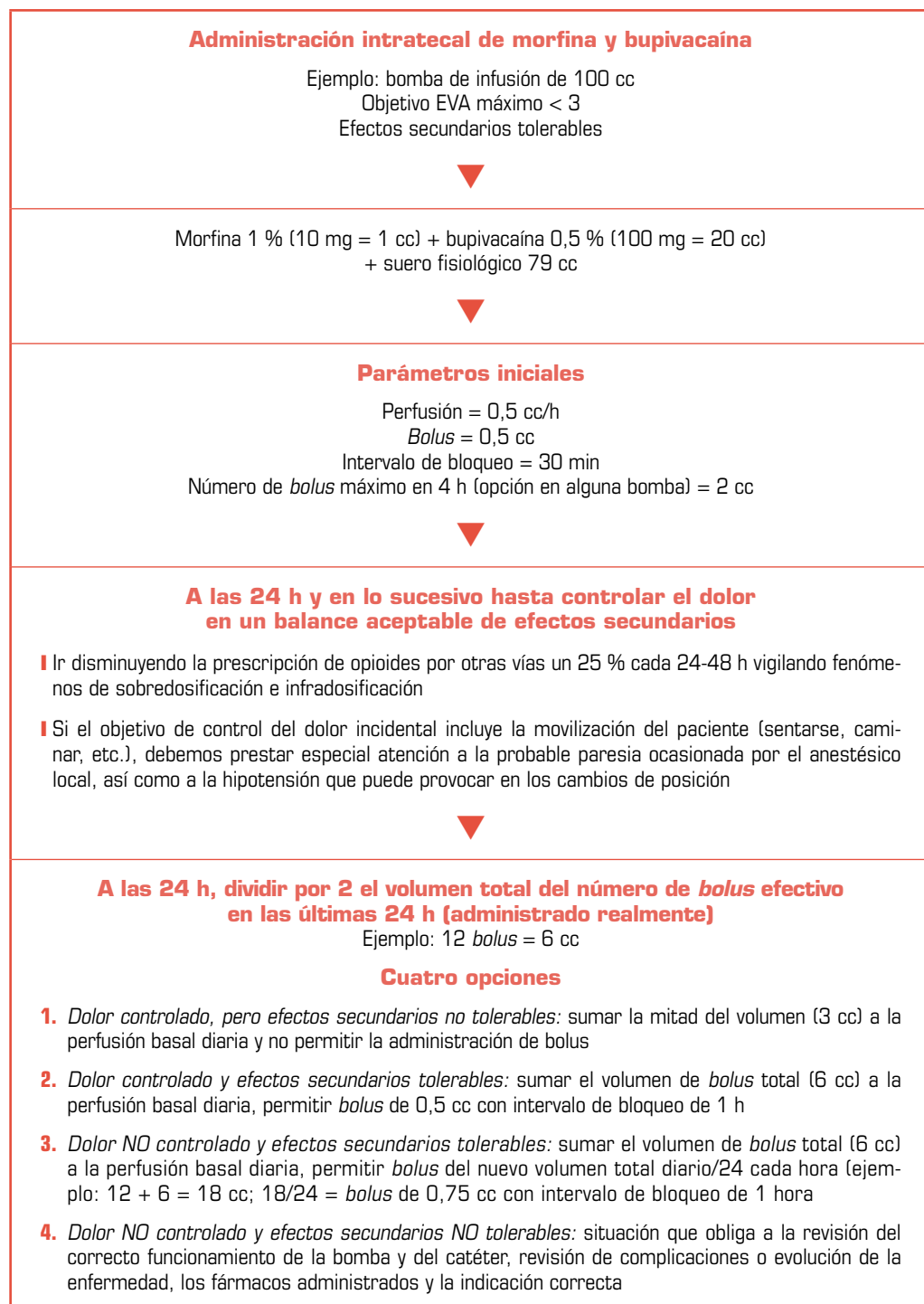


Figura 6. Algoritmo de manejo del dolor vía espinal intratecal con morfina y bupivacaína (sistema externo).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- | Auret K, Schug SA. Pain management for the cancer patient. Current practice and future developments. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013;27:545-61.
- | Deer TR, Prager J, Levy R, Rathmell J, Buchser E, Burton A, et al. Polyanalgesic Consensus Conference 2012: recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinal) drug delivery: report of an interdisciplinary expert panel. *NLM.* 2012;15(5):436-66.
- | Fromm GH. Baclofen as an adjuvant analgesic. *J Pain Symptom Manage.* 1994;9:500-5.
- | Gulati A, Shah R, Puttanniah V, Jung JC, Malhotra V. A Retrospective Review and Treatment Paradigm of Interventional Therapies for Patients Suffering from Intractable Thoracic Chest Wall Pain in the Oncologic Population. *Pain Med.* 2015;16:802-10.
- | Higginson IJ. Innovations in assessment: epidemiology and assessment of pain in advanced cancer. In: Jensen TS, Turner JA, Wiesenfeld-Hallin Z, editors. *Proceedings of the 8th World Congress on Pain: Progress in Pain Research and Management.* Seattle (WA): 7 IASP Press; 1997. p. 707-16.
- | Hung JC, Azam N, Puttanniah V, Malhotra V, Gulati A. Neurolytic Transversus Abdominal Plane Block with Alcohol for Long-Term Malignancy Related Pain Control. *Pain Physician* 2014;17:E755-E760
- | Kim DD, Sibai N. Prolongation of greater occipital neural blockade with 10 % lidocaine neurolysis: a case series of a new technique. *J Pain Res.* 2016;9:721-5.
- | Koyyalagunta D, Engle MP, Yu J, Feng L, Novy DM. The Effectiveness of Alcohol Versus Phenol Based Splanchnic Nerve Neurolysis for the Treatment of Intra-Abdominal Cancer Pain. *Pain Physician.* 2016;19:281-92.
- | Linklater GT, Leng ME, Tiernan EJ, Lee MA, Chambers WA. Pain management services in palliative care: a national survey. *Palliat Med.* 2002;16:435-9
- | Matchett G. Intercostal Nerve Block and Neurolysis for Intractable Cancer Pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2016;30(2):114-7.
- | Mercadante S, Klepstad P, Kurita GP, Sjøgren P, Giarratano A; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Sympathetic blocks for visceral cancer pain management: A systematic review and EAPC recommendations. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2015;96(3):577-83.
- | Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, Stute P, Lehmann KA, Grond S. Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guide-lines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain.* 2001;93(3):247-57.
- | Nitescu PV, Appelgren LK, Curelaru JD. Long-term intrathecal and intracisternal treatment of malignant and nonmalignant related pain using external pumps. In: Breivik H, Campbell W, Eccleston Ch, editors. *Practical Applications & Procedures Clinical Pain Management.* NY: Oxford University Press; 2003.
- | Smith TJ, Coyne PJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, et al. An implantable drug delivery system (IDDS) for refractory cancer pain provides sustained pain control, less drug-related toxicity, and possibly better survival compared with comprehensive medical management (CMM). *Ann Oncol.* 2005;16(5):825-33.
- | Xing F, Yong RJ, Kaye AD, Urman RD. Intrathecal Drug Delivery and Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Cancer Pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22(2):11.
- | Yin C, Matchett G. Intercostal Administration of Liposomal Bupivacaine as a Prognostic Nerve Block Prior to Phenol Neurolysis for Intractable Chest Wall Pain. *Journal Pain Palliat Care Pharmacother.* 2014;28:33-6.

INTRODUCCIÓN

Tal y como se ha comentado en apartados anteriores, cerca del 20 % de los pacientes con dolor oncológico presentan un dolor difícil de controlar siguiendo las recomendaciones de la escalera analgésica de la OMS.

Como hemos visto, el uso de las técnicas anestésicas invasivas puede ser de utilidad en determinados procesos.

Sin embargo, existen algunos procesos dolorosos en los que se ha de recurrir a otras técnicas, bien por su eficacia, bien por fracaso de otros procedimientos o bien con el objetivo de conseguir un mejor equilibrio entre un control del dolor aceptable para el paciente y la presencia de efectos secundarios tolerables.

Este apartado, sin pretender describir todas las técnicas analgésicas complementarias existentes en la actualidad, resume aquellas más frecuentemente utilizadas en la práctica clínica.

RADIOTERAPIA

La radioterapia como terapia analgésica se encuentra dentro de los recursos con los que contamos en hospitales de tercer nivel asistencial que disponen de servicios de Oncología Radioterápica.

Principalmente se realizan tratamientos rádicos antiálgicos relacionados con metástasis óseas. Los objetivos fundamentales serán el alivio del dolor y la integridad del hueso para continuar proporcionando una buena función de este.

Si nos encontramos con metástasis óseas dolorosas en un número limitado, la radioterapia es eficaz en alrededor del 60 al 85 % de los tratamientos, con una respuesta completa al dolor del 30 al 60 %.

A la hora de prescribir el tratamiento hay que tener en cuenta la dosis total de irradiación, así como su fraccionamiento.

Para una lesión no complicada, sin componente de partes blandas o riesgo de fractura, se recomienda una sesión única de 8 Gy. A pesar de tener una buena relación coste-beneficio comparado con otros fraccionamientos, hay que tener en cuenta otras características: en histología de tumores con una esperanza de vida más larga (> de 6 meses), esquemas de 20 Gy en 5 fracciones o 30 Gy en 10 fracciones son alternativas, ya que presentan menos necesidad de reirradiaciones.

En los primeros días de la radioterapia puede aparecer un fenómeno de incremento del dolor denominado “efecto *flare*”, que puede provocar un reajuste inicial del tratamiento analgésico. Se ha estimado que este fenómeno puede aparecer en un 40 % de los pacientes en los primeros días tras el inicio de la radioterapia. Se ha propuesto el empleo profiláctico de dexametasona (4-8 mg/día el día de inicio y los siguientes 4-5 días) para evitarlo.

HIGH INTENSITY FREQUENCY ULTRASOUND (HIFU) O TERMOABLACIÓN

HIFU es una técnica no invasiva que se ha ofrecido como opción de paliación y ha logrado mejorar la calidad de vida en pacientes con cáncer, por ejemplo en el de páncreas avanzado. En el tratamiento del dolor óseo está indicada como alternativa a la radioterapia, y se han descrito reducciones de la intensidad del dolor en el 65-100 % de los casos.

Mediante altas temperaturas, consigue eliminar selectivamente una lesión sin dañar los tejidos circundantes. Es una técnica segura y factible y se puede usar solo o en combinación de quimioterapia sistémica. La tabla XXXIII indica los criterios de selección para pacientes candidatos a HIFU.

Existen complicaciones leves que incluyen dolor, astenia, neuropatía, quemaduras y fiebre. Por lo general, ocurren en el 3-20 % de los pacientes, con rápida resolución con rescates preprocedimiento y posprocedimiento.

CRIOABLACIÓN

La crioablación es otra de las alternativas analgésicas. Aunque muy empleada en la criocirugía durante el proceso oncológico, también existe bibliografía de su utilización en el dolor. Consiste en la administración de frío extremo (-40 °C) a través de un criocatóter guiado por imagen. Se suele utilizar gas argón-helio, y se realizan ciclos de congelación-descongelación que provocan

Tabla XXXIII. Criterios recomendados para la selección de pacientes candidatos a recibir un tratamiento con intención analgésica con HIFU

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
1. Presencia de lesiones en: costillas, esternón, extremidades, pelvis, elementos posteriores de vertebrae dorsales, lumbares y sacras 2. Visualización de las lesiones por resonancia magnética 3. Accesibilidad de las lesiones por el haz de ultrasonido focalizado que no incluyan extensas cicatrices, vísceras huecas o tejido no óseo 4. La interfaz entre el hueso y la lesión debe estar a más de 10 mm de la piel	1. Contraindicaciones generales para la realización de una resonancia magnética (dispositivos metálicos, marcapasos) 2. Contraindicación para el uso de medios de contraste con gadolinio (intolerancia o insuficiencia renal crónica) 3. Lesiones localizadas en el cráneo, a menos de 1 cm de paquetes nerviosos 4. Cicatrices extensas en la zona del tratamiento 5. Condiciones médicas agudas o crónicas que impidan la obtención de las imágenes, el uso de anestesia o la rutina del procedimiento 6. Necesidad de estabilización quirúrgica de las estructuras óseas afectadas (por el riesgo de fractura) 7. Cirugía previa para estabilización del sitio tumoral con equipo metálico

Adaptado de Napoli et al., 2013

la muerte celular de la lesión tumoral. Está indicada tanto como tratamiento antitumoral como analgésico.

Dentro de sus indicaciones, están el dolor moderado-severo, dolor localizado en 1-2 áreas con lesiones documentadas por imagen y lesiones osteolíticas, mixta o de partes blandas. No se considera indicada en aquellas lesiones próximas a los grandes vasos, nervios, médula espinal o vejiga.

RADIOISÓTOPOS

Se han empleado diversos radioisótopos en dolores óseos politópicos (fósforo-32, estroncio-89, renio-180, samario-153), todos ellos transmiten emisiones β con un efecto analgésico significativo (30-87 %) y con reducciones completas del dolor (entre 1-6 meses).

Sin embargo, el principal problema que tienen todos ellos es el elevado riesgo de mielotoxicidad. En caso de emplearlos, hay que seleccionar adecuadamente a los pacientes y realizar controles analíticos frecuentes.

Recientemente, en paciente con cáncer de próstata con metástasis óseas politópicas, se está empleando el radio-223, calcio-mimético emisor de radiaciones α , que permite una reducción del 50 % del dolor, bien tolerado y con menor incidencia de mielotoxicidad.

RADIOFRECUENCIA

Consiste en la aplicación de una corriente de baja energía y alta frecuencia a través de dos electrodos.

El paso de corriente provoca una fricción de los iones del tejido que provoca calor y destrucción de las fibras nerviosas. Este hecho, junto con otros mecanismos, constituye la base de la analgesia producida por esta técnica.

Pacientes con dolor con neuralgia del trigémino, radiculopatías cervicales o lumbares, dolor neuropático intercostal y/o algunos tipos de dolor oncológico podrían beneficiarse de este procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Cascella M, Muzio MR, Viscardi D, Cuomo A. Features and Role of Minimally Invasive Palliative Procedures for Pain Management in Malignant Pelvic Diseases: A Review. *Am J Hosp Palliat Care*. 2017;34(6):524-31.
- Chow E, Meyer RM, Ding K, Nabid A, Chabot P, Wong P, et al. Dexamethasone in the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastases: a double-blind, randomized placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(15):1463-72.
- Chow R, Hoskin P, Hollenberg D, Lam M, Dennis K, Lutz S, et al. Efficacy of single fraction conventional radiation therapy for painful uncomplicated bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2017;6(2):125-42.
- Ferrer-Mileo L, Luque Blanco AI, González-Barboteo J. Efficacy of Cryoablation to Control Cancer Pain: A Systematic Review. *Pain Pract*. 2018;8(8):1083-98.
- Florimonte L, Dellavedova L, Maffioli LS. Radium-223 dichloride in clinical practice: a review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(10):1896-909.

- Maas ET, Ostelo RW, Niemisto L, Jousimaa J, Hurri H, Malmivaara A, van Tulder MW. Radiofrequency denervation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 23;(10):CD008572.
- Napoli A, Anzidei M, Carballo B, Brachetti G, Noce V, Boni F, et al. MR Imaging guided Focused Ultrasound for Treatment of Bone Metastasis. *Radiographics*. 2013;33:1555-68.
- Roqué i Figuls M, Martínez-Zapata MJ, Scott-Brown M, Alonso-Coello P. Radioisotopes for metastatic bone pain. *Cochrane Database of Systematic Review*. 2017;23;3:CD003347.
- Vargas-Bermúdez A, González-Barboto J. Palliative treatment of painful bone metastases by magnetic resonance guided focused ultrasound. *Systematic review*. *Med Paliat*. 2017;24:117-25.
- Zeng YS, Wang C, Ward KE, Hume AL. Complementary and Alternative Medicine in Hospice and Palliative Care: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage*. 2018;56(5):781-94.

Xerostomía

M. Rodríguez Trujillo

DEFINICIÓN

La xerostomía es la sensación subjetiva de boca seca. Es la manifestación clínica más común de las disfunciones salivales y consiste en una disminución de la secreción salival. La hiposalivación es la definición objetiva de la reducción de la tasa de flujo salival (1).

CAUSAS DE LA XEROSTOMÍA

No farmacológicas

- Reducción de la secreción: radioterapia, cirugía, infiltración tumoral, fármacos, alteración de la innervación, hipotiroidismo, así como consumo de tabaco y alcohol.
- Enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren.
- Afectación de la mucosa: infecciones, quimioterapia, radioterapia.
- Deshidratación: falta de aporte hídrico, pérdidas (diarrea, fiebre, vómitos), oxigenoterapia y respiración bucal.
- Enfermedades sistémicas: diabetes, deshidratación, ansiedad y depresión.
- Trastornos de las glándulas salivares: obstrucción de los conductos de salida de saliva.

Farmacológicas

Los fármacos que pueden producir xerostomía son: anticolinérgicos, antihistamínicos, antihipertensivos, diuréticos, antidepresivos, antiparkinsonianos, neurolépticos, betabloqueantes y opioides.

FRECUENCIA

La xerostomía es un síntoma muy frecuente en enfermos con cáncer avanzado y terminal. Es especialmente común en personas de edad avanzada así como en pacientes con polifarmacia (2).

FISIOPATOLOGÍA

Son múltiples los factores que influyen en la secreción de saliva, entre ellos la edad y el sexo, el tamaño glandular, el peso corporal, el estado de hidratación, factores emocionales y algunos hábitos, que ocasionan variaciones en la tasa de flujo salival.

La saliva tiene diversas funciones como actividad antibacteriana, hidratación de la cavidad bucal, mineralización del esmalte, ejerce de disolvente y de transporte de sensores.

Cuando existe ausencia o disminución de la secreción salival pueden aparecer complicaciones que tienen repercusiones para el paciente como la disminución en la calidad de vida, malnutrición y aislamiento social.

CLÍNICA Y EVALUACIÓN

La *sequedad en la cavidad oral* puede producir diversas manifestaciones clínicas que pueden afectar a la calidad de vida del paciente (3).

Puede aparecer halitosis, infecciones por hongos, inflamación de las mucosas y encías, úlceras, fisuras labiales –la ausencia o disminución de saliva produce un aumento de sequedad–, irritación, enrojecimiento e infección por microorganismos oportunistas. También ocasiona dificultades en la masticación, deglución y fonación, así como ardor de boca, boca pastosa o alteraciones del gusto.

TRATAMIENTO

Para poder tratar la xerostomía hay que conocer cuál es el proceso que genera la boca seca, si la glándula es funcional o no funcional. Si la glándula es funcional, el tratamiento recomendado es el estimulante no farmacológico y farmacológico.

Si la glándula es no funcional, el tratamiento será exclusivamente sustitutivo.

Los *cuidados* deben ir orientados a los siguientes objetivos (4,5):

- Proporcionar confort al paciente.
- Mantener la cavidad oral limpia e hidratada.
- Prevenir la aparición de infecciones orales.
- Disminuir el mal olor.
- Favorecer el mantenimiento del sabor de los alimentos.
- Mantener el estado nutricional de la persona.
- Favorecer la comunicación y la alimentación, evitando de esta forma el aislamiento social.

Tratamiento no farmacológico

Las opciones de tratamiento no farmacológico se explonen en la tabla I (6,7).

Tabla I. Abordaje terapéutico no farmacológico

Aumentar la estimulación	– Eliminar fármacos inductores, si es posible – Utilizar caramelos o chicles sin azúcar – Tomar fruta fría – Tomar cubitos de hielo antes de las comidas – Realizar enjuagues con manzanilla y limón – Humedecer la mucosa de forma continuada – Aumento de la ingesta de líquidos – Uso de humidificadores en la habitación – Estimulación nerviosa transcutánea mediante dispositivos eléctricos que estimulan el sistema nervioso aferente de la boca y faringe
Proteger las estructuras orales (3)	– Higiene oral escrupulosa – Usar enjuagues y pasta dentífrica con flúor – Colutorios de clorhexidina – Hidratar los labios con cacao, no con vaselina por ser hidrófoba
Tratamiento sustitutivo	– Saliva artificial

Tratamiento farmacológico (8)

- *Pilocarpina*: es una amina terciaria, extraída de un alcaloide, el *pilocarpus jaborandi*, que se encuentra en Sudamérica. Es un potente estimulador de los receptores muscarínicos con un efecto importante sobre la secreción de las glándulas exocrinas. Se administra en comprimidos de 5 mg, 3 veces al día, por vía oral. También se presenta en forma de colirio al 0,04 %, que se puede instilar en el suelo de la boca varias veces al día.
- *Cevimilina*: actúa como un agonista colinérgico sobre receptores muscarínicos y tiene mayor especificidad sobre los receptores M3, por lo que tiene mayor potencia que la pilocarpina. Se presenta en comprimidos de 30 mg y se dosifica 3 veces al día por vía oral.

Tratamiento farmacológico de las complicaciones de la xerostomía

- *Candidiasis orofaríngea*: nistatina colutorio cada 6 horas. Si la xerostomía es recidivante, se puede administrar de forma profiláctica fluconazol 50 mg cada 24 horas.
- *Dolor bucal*: enjuagues con lidocaína 2 %, 20 minutos antes de las comidas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez EH, Sacsquispe SJ. Tasa de flujo salival y nivel de confort al emplear saliva artificial y caramelos de menta sin azúcar en adultos mayores con xerostomía. Rev Estomatol Herediana. 2006;16(2):103-9.
2. Martínez Cruz E, Planas Domingo J. Xerostomia. En: Porta Sales J, Gómez Batiste X, Tuca Rodríguez A. Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3.ª ed. Madrid. Enfoque Editorial; 2013. p. 111-4.

3. Murillo Vega M. Manejo enfermero del paciente con xerostomía. *Revista Rol de Enfermería*. 2016;39 (11-12):746-50.
4. Triantos D. Intra-oral findings and general health conditions among institutionalized and non-institutionalized elderly in Greece. *J Oral Pathol Med*. 2005;34(10).
5. Cayón Martín A. Estrategias de enfermería para abordar la xerostomía en personas ancianas. *Nuber Cientf*. 2015;2(16):36-40.
6. Hargitai I, Sherman R, Strother J. The effects of electrostimulation on parotid saliva flow: A pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;99:316-20.
7. Guggenheimer J, Moore P. Xerostomia, Etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc*. 2003;134(1):61-9.
8. Fernández RG, Cortés NZ, Ochoa FJ, Poitevin MA, Pérez HE. Respuesta terapéutica de la pilocarpina en relación a la xerostomía inducida por radioterapia. *Rev Odont Mex*. 2008;12(3):149-53.

Disfagia

A. Calsina-Berna, M. Rodríguez Trujillo

DEFINICIÓN

Dificultad o imposibilidad de tragar los alimentos desde la boca hasta el estómago.

El acto de la deglución consta de cuatro fases: oral preparatoria, oral de transporte, faríngea y esofágica. Cuando está alterada la fase oral y/o faríngea, se trata de disfagia orofaríngea.

Así, la disfagia se puede dividir en orofaríngea o esofágica, en función de la localización, y en funcional u obstructiva, de acuerdo con la etiología.

Se define como disfagia orofaríngea funcional al trastorno de la motilidad orofaríngea que afecta a la propulsión del bolo, a la reconfiguración orofaríngea durante la deglución o a la apertura del esfínter esofágico superior.

La presencia de disfagia puede condicionar desnutrición y perpetuar la patología inicial, empeorando claramente el pronóstico evolutivo del paciente. Los pacientes desnutridos presentan una mayor mortalidad, que se incrementa de forma proporcional al grado de desnutrición (1).

FRECUENCIA

Aparece con mayor frecuencia en pacientes afectados de cáncer de esófago: entre el 69 y 93 % en carcinoma escamoso y entre el 53 y 79 % en adenocarcinoma. En pacientes con tumores de cabeza y cuello es del 50 %, y puede aumentar hasta el 72 % en caso de alimentos sólidos. No debe olvidarse la evaluación de este síntoma en otros tipos de cáncer, ya que puede aparecer entre el 10 y el 20 % de los casos (2).

Dada la comorbilidad de muchos de los pacientes con enfermedades oncológicas avanzadas, se debe contemplar la posibilidad de que las comorbilidades sean la causa de la disfagia. Así, la disfagia está presente en más del 30 % de pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular, en el 60 % de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica y hasta en el 84 % de los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

ETIOLOGÍA

- Causa obstructiva:
 - ▮ Masas tumorales o infiltración en la boca, faringe o esófago.
 - ▮ Compresión extrínseca por afectación tumoral.
- Secundario a tratamientos oncoespecíficos:
 - ▮ Radioterapia.
 - ▮ Anastomosis poscirugía tras esofagectomía.
- Disfagia orofaríngea funcional.
- Neuropatía paraneoplásica.

CONSECUENCIAS

La disfagia ocasiona un deterioro de la calidad de vida de quien la sufre, así como un incremento de la morbilidad y de la mortalidad. Las principales consecuencias (3) de la disfagia son:

- *Deshidratación*: ocurre por la disminución de la ingesta de líquidos, así como por la disminución de la ingesta total de alimentos y del agua contenida en ellos.
- *Desnutrición*: las dificultades para deglutir hacen que el tiempo y la energía dedicados a las comidas aumenten, a la vez que disminuye la cantidad de alimentos ingeridos.
- *Atragantamiento*: se produce cuando el volumen de material extraño que pasa a la vía aérea es grande o bien se trata de un bolo sólido que impide la ventilación.
- *Neumonitis por aspiración*: reacción inflamatoria que se produce cuando el material aspirado procede del estómago.
- *Neumonía por aspiración*: infección respiratoria que se produce al paso de material orofaríngeo contaminado con gérmenes patógenos a la vía aérea.
- *Necesidad de alternativas a la vía oral*: nutrición enteral o parenteral.
- *Otras consecuencias*: la disfagia obliga a modificar la forma en que se administran los medicamentos: se machacan las pastillas, se abren las cápsulas, etc., lo que puede dar lugar a alteraciones de su farmacocinética.

DIAGNÓSTICO

Para descartar etiología oncológica, se debe valorar la realización de endoscopia, tránsito esofago-gastroduodenal (TEGD), tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética nuclear (RMN). En caso de sospecha de disfagia orofaríngea, estaría indicada la exploración clínica volumen-viscosidad y como pruebas de imagen la videofluoroscopia +/- manometría faringoesofágica. Se debe individualizar la indicación de exploraciones complementarias en función del estado general del paciente y del pronóstico.

TRATAMIENTO

Tratamiento no farmacológico

Medidas dietéticas generales

Las recomendaciones generales son las siguientes (4):

- Textura homogénea de los alimentos, evitando grumos, dobles texturas y espinas.
- Evitar alimentos pegajosos o que se fragmenten con facilidad como la bollería, pan, plátano.
- Los alimentos deben ser jugosos y de fácil masticación.
- Se evitará la rutina en la alimentación y se procurará que los platos sean organolépticamente atractivos.
- Se informará al paciente y a la familia de la importancia de seguir las recomendaciones.

Adaptación de la consistencia y textura de los alimentos sólidos (Tabla II). En los pacientes con una capacidad deglutoria deficitaria debe tenerse en cuenta la necesidad de modificación de la textura del suplemento para evitar infecciones respiratorias por broncoaspiración (5).

Adaptación de la viscosidad de los alimentos líquidos (Tabla III). Los espesantes han de cumplir los siguientes requisitos: no formar grumos, permanecer estables en el tiempo, permitir obtener diferentes consistencias, sabor neutro que no altere el del líquido que espese, etc. (5).

Tabla II. Tipos de dietas para la disfagia

Dieta normal:

Requiere capacidad normal de masticación y deglución

Incluye todos los alimentos, texturas y consistencias

Dieta suave y de fácil masticación:

Requiere de masticación suave. Pueden triturarse con un tenedor con facilidad

Alimentos suaves pero húmedos, se acompaña de salsa espesa

Ejemplo: tronco de merluza en salsa verde

Dieta manipulada mecánicamente o alimentación básica adaptada:

Puede no requerir masticación o bien masticación muy suave, que forman fácilmente el bolo

Puede comerse con cuchara o tenedor

Purés de consistencia suave y uniforme. No se mezclan consistencias. Puede moldearse

Ejemplo: tipo *pudding*, pastel de pescado, etc.

Dieta triturada:

No requiere masticación. Solo se puede comer con cuchara. No se mezclan consistencias

Debe permitir una fácil movilización del alimento

Tabla III. Viscosidad de los alimentos líquidos

Néctar	Puede beberse sorbiendo con una cañita Puede beberse en taza Al caer forma un hilo fino
Miel	No puede beberse con cañita Se puede tomar en taza y con cuchara Al caer forma gotas espesas
Pudding	No puede beberse. Solo puede tomarse con cuchara Al caer forma bloques

Otros tratamientos (6,7)

Tras haberse descartado el tratamiento radical, se debe mantener la hidratación y la nutrición. Se puede colocar una sonda nasogástrica como medida inicial hasta la toma de decisión.

El papel de los procedimientos de *bypass* usando el colon o el estómago fue sugerido hace unas décadas, pero estaba asociado a alta morbilidad y escasa supervivencia y actualmente no se aconsejan.

Las prótesis rígidas de plástico y las dilataciones aisladas tampoco se recomiendan por la elevada incidencia de complicaciones y la recurrencia de la disfagia.

Actualmente son posibles otras técnicas, incluso en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad. La endoscopia con láser puede ser útil, aunque el cáncer a menudo crece nuevamente, por lo que puede que sea necesario repetir el procedimiento cada 1 o 2 meses.

La braquiterapia se ha sugerido para mejorar la disfagia, pero no tiene un efecto inmediato en su tratamiento.

En las estenosis malignas irresecables de esófago, el tratamiento más rápido, efectivo y seguro son las prótesis metálicas autoexpandibles, algunas con características antimigratorias y antirreflujo.

Las prótesis esofágicas se colocan principalmente en pacientes afectados de carcinoma irresecable de esófago, pero también están indicadas en pacientes que presentan compresión extrínseca esofágica o fistula secundaria a neoplasia pulmonar, mediastínica o metástasis que provocan estenosis esofágica.

Como principales complicaciones destacan la formación de fistulas, hemorragia, perforación, broncoaspiración, migración de la prótesis y mal control de dolor retroesternal. El riesgo de efectos adversos aumenta en pacientes en curso de quimioterapia y/o radioterapia, pero aparecen en aproximadamente un 5 % de los casos, con una mortalidad asociada al procedimiento inferior al 2 %. Debemos mencionar la posibilidad de recurrencia de la obstrucción, que puede aparecer hasta en un tercio de los pacientes.

Si se opta por considerar la gastrostomía quirúrgica o percutánea, si bien esta permite alimentar al paciente, no mejora la disfagia y los pacientes pueden terminar en afagia y muchos de ellos presentarán cuadros de broncoaspiración frecuentes. Además, en caso de plantearse el uso de nutrición enteral en personas con enfermedad avanzada, se debe considerar el pronóstico vital del paciente. La colocación de una ostomía de alimentación en el caso de que se prevea la necesidad de nutrición enteral a largo plazo (más de 6 semanas) puede compensar los riesgos/complicaciones de su colocación (perforación, sangrado e infección) (8).

BIBLIOGRAFÍA

1. Burgos R, Sarto B, Elío I, Planas M, Forga M, Cantón A, et al. Prevalence of malnutrition and its etiological factors in hospitals. *Nutr Hosp*. 2012;27(2):469-76.
2. Mercadante S, Aielli F, Adile C, Ferrera P, Valle A, Fusco F, et al. Prevalence of oral mucositis, dry mouth, and dysphagia in advanced cancerpatients. *Support Care Cancer*. 2015;23(11):3249-55.
3. Camarero González E. Consecuencias y tratamiento de la disfagia. *Nutr Hosp*. 2009;2(Supl 2):66-78.
4. García-Peris P, Velasco C, Velasco M, Clavé P. Disfagia en el anciano. *Nutr Hosp*. 2011;4(3):35-43.
5. Garmendia G, Gómez C, Ferrero I. Diagnóstico e intervención nutricional en la disfagia orofaríngea: aspectos prácticos. Barcelona: Editorial Glosa S.L.; 2009.
6. Kappelle WF, Vleggaar FP. Palliative treatment of malignant dysphagia: stent by and await further instructions. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(4):753-5.
7. Doosti-Irani A, Mansournia MA, Rahimi-Foroushani A, Haddad P, Holakouie-Naieni K. Complications of stent placement in patients with esophageal cancer: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(10):e0184784.
8. Löser C, Aschl G, Hébuterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition-percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr*. 2005;24(5):848-61.

INTRODUCCIÓN Y FRECUENCIA

El hipo es un espasmo clónico involuntario y sincrónico de los músculos intercostales y del diafragma que produce una inspiración repentina continuada por un cierre glótico abrupto que produce el sonido característico del hipo. Su frecuencia varía de 2 a 60 por minuto y ocurre con mayor frecuencia en los hombres. No se conoce una función clara para el hipo.

Es un síntoma presente en el 1 a 9 % de los pacientes con cáncer avanzado y se describe como persistente o intratable. El hipo persistente se define como el que presenta una duración de más de 48 horas y el intratable como el que dura más de 1 mes (1).

CONSECUENCIAS

Puede tener un impacto perjudicial en la calidad de vida, con consecuencias que incluyen el sueño perturbado, la interrupción de comer y beber, las dificultades para hablar, el dolor, el reflujo gastrointestinal, la ansiedad, la pérdida de peso, la fatiga y la depresión.

FISIOPATOLOGÍA

El arco reflejo del hipo está compuesto por unas vías aferentes y eferentes y un centro central del hipo (1).

La vía aferente consiste en el nervio vago, el nervio frénico (derivado de los segmentos cervicales C2-C4) y la cadena simpática (derivado de los segmentos torácicos T6-T12).

Se cree que los centros de hipo están localizados en el hipotálamo, la formación reticular medular, el tronco cerebral cerca de los centros respiratorios, los núcleos mediales y dorsales mediales y la médula espinal cervical –en algún lugar entre los segmentos C3 y C5–.

La vía eferente del arco de hipo consiste principalmente en el nervio frénico.

Poco después de la activación del arco de hipo, el nervio laríngeo recurrente estimula el cierre de la glotis, dando como resultado el sonido característico del hipo.

ETIOLOGÍA

Debido al hecho de que cualquier proceso que ocurra a lo largo de la vía anatómica de este arco reflejo y del centro de hipo puede provocar este síntoma, se han descrito múltiples etiologías que se resumen en la tabla IV.

DIAGNÓSTICO

Se debe realizar una historia clínica detallada y una exploración física. En cuanto a exploraciones complementarias, se valorará la realización de analítica, electrocardiograma y pruebas de imagen.

Tabla IV. Etiología del hipo crónico en pacientes con cáncer		
Gastrointestinal	Torácico	Sistema nervioso central
Trastornos gástricos (cáncer gástrico, úlcera, distensión gástrica)	Contusión torácica	Neoplasias intracraneales
Trastornos pancreáticos (tumor, pancreatitis)	Neumonía	Trauma
Trastornos hepatobiliares	Tuberculosis	Infección
Trastornos intestinales (obstrucción intestinal, absceso abdominal absceso subfrénico)	Pleuritis	Epilepsia
	Empiema	Hidrocefalia
	Asma	Esclerosis múltiple
	Mediastinitis	Enfermedad isquémica
	Tumor en el mediastino	
	Pericarditis	
	Absceso	
	Infarto de miocardio	
	Aneurisma	
	Cáncer de esófago	
	Úlcera de esófago	
	Acalasia	
	Irritación diafragmática	
	Linfadenopatía	
Metabólico/infeccioso	Cabeza y cuello	Psicógeno
Insuficiencia renal	Cuerpo extraño	Estrés
Diabetes	Tumor de cabeza y cuello	Anorexia nerviosa
Hiponatremia	Faringitis	Esquizofrenia
Hipocalcemia	Laringitis	Conversión
Hipocapnia	Aneurisma	Reacción de duelo
Hiperuricemia	Estimulación en el conducto auditivo externo	
Alcohol		
Infecciones víricas, bacterianas		
Farmacológico	Quimioterapia	
Dexametasona	Etopósido	
Alfa metildopa	Cisplatino	
Barbitúricos	Carboplatino	
Benzodiazepinas	Ciclofosfamida	
Heroína	Docetaxel	
Nicotina	Gemcitabina	
Antibióticos	Irinotecan	
	Paclitaxel	
	Vindesina	
	Vinorelbina	

Sin embargo, una historia clínica y un examen físico negativos no implican necesariamente el diagnóstico de hipo idiopático o psicógeno. Al valorar la realización de diferentes exploraciones complementarias en pacientes con cáncer avanzado, se debe tener en cuenta que un trabajo exhaustivo en la búsqueda de la etiología puede no sobrepasar los beneficios.

TRATAMIENTO

Tratamiento no farmacológico

En la bibliografía se describe el uso de remedios populares en el tratamiento del hipo. A pesar de que no existe evidencia al respecto, se podría considerar su uso dependiendo de la situación clínica del paciente. En la tabla V se nombran los que aparecen en estudios. La acupuntura también se podría considerar, a pesar de que no existe suficiente evidencia al respecto.

Tabla V. Tratamientos no farmacológicos para control del hipo

- Respirar dentro de una bolsa de papel
- Tomar o sorber agua fría de un vaso
- Aguantar la respiración
- Hacer gárgaras con agua helada
- Realizar la maniobra de Valsalva
- Flexionar las rodillas sobre el tórax
- Estimular el paladar o la faringe con un algodón
- Tirar de la lengua
- Presionar sobre las cejas
- Frotar la úvula con una cuchara
- Apretar con los dedos en ambas orejas durante 20 segundos
- Chupar limón o vinagre
- Provocar un susto
- Realizar un tacto rectal
- Realizar presión sobre el diafragma
- Realizar masaje carotideo

Tratamiento quirúrgico

Se considera el tratamiento de primera elección en caso de que sea posible, dado que al tratar la causa el síntoma puede ser definitivamente controlado.

Tratamiento farmacológico (1)

Baclofeno

Baclofeno es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitorio que actúa sobre las neuronas motoras presinápticas a nivel espinal y produce una respuesta antiespástica central, con un mecanismo incierto de acción. Su vía oral proporciona una rápida absorción, con una vida media de 3-4 horas, y se excreta por vía renal.

A pesar de que el número de pacientes en los estudios tratados con baclofeno es menor que los tratados con gabapentina, baclofeno es el fármaco más recomendado por expertos en cuidados paliativos.

Gabapentina

Se propone que funciona bloqueando canales de calcio y aumentando la liberación de GABA, que modula la excitabilidad del diafragma y otros músculos inspiratorios, con una actividad anticonvulsi-

vante, antinociceptiva y ansiolítica. No presenta metabolismo hepático. Se ha objetivado mejoría en el 83 % de los casos, con somnolencia como principal efecto secundario. Se debe utilizar con cautela en pacientes con insuficiencia renal, en los que pueden aumentar los efectos secundarios.

Algunos estudios proponen administrar baclofeno y gabapentina juntos (2).

Clorpromazina

La eficacia de la clorpromazina en el tratamiento del hipo probablemente se deba a su efecto antidopaminérgico, por lo que ofrece un fuerte resultado antiemético y actividad anticolinérgica, con un importante efecto sedante. Debido a este efecto secundario sedante no es bien tolerado, principalmente en personas mayores.

Aunque ha sido un fármaco ampliamente prescrito para este síntoma durante muchos años, existe poca evidencia científica (3). A pesar de ello, se sigue recomendando en caso de pérdida de la vo (1).

Otros tratamientos farmacológicos descritos en la bibliografía, con poca evidencia y que se han reportado como casos clínicos son el tratamiento con midazolam, metilfenidato, metoclopramida, amantadina, nifedipino, nimodipino, haloperidol, ácido valproico y sertralina (1), así como bloqueos del nervio frénico (4).

Recientemente se ha publicado también el uso de lidocaína viscosa en 4 pacientes con cáncer, con resolución del hipo, y lidocaína en ic/sc, con mejoría clínica y sin efectos secundarios (5,6).

Finalmente, se ha publicado un ensayo clínico en el que se objetiva que el cambio de dexametasona a metilprednisolona disminuye la intensidad del hipo en pacientes que recibían el tratamiento con dexametasona como tratamiento antiemético en curso de quimioterapia, sin empeoramiento de las náuseas o los vómitos (7). En la figura 1 se resume el algoritmo de propuesta de tratamiento (Figura 1).

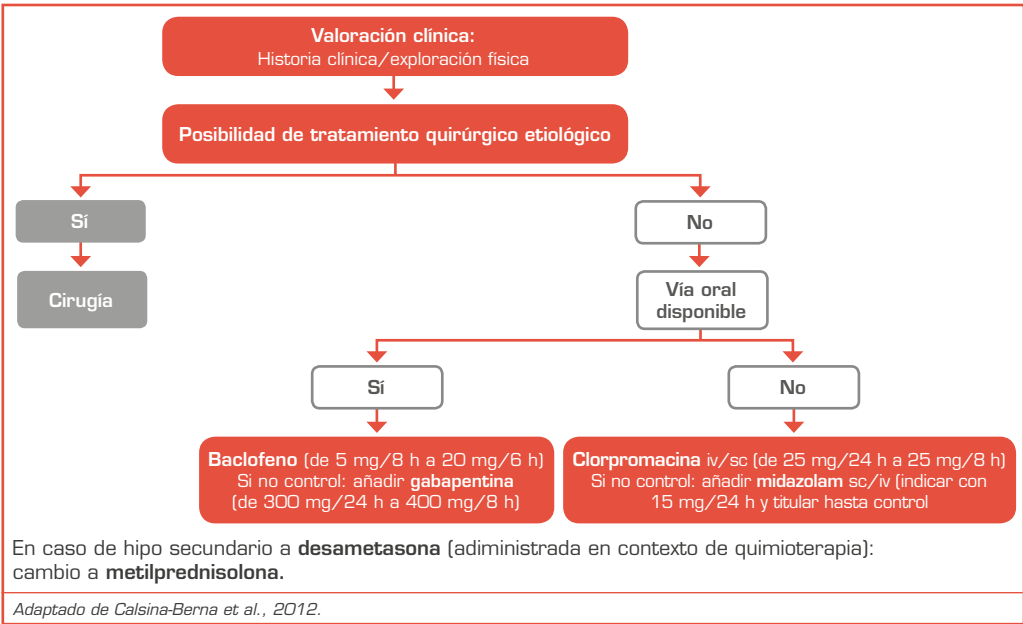


Figura 1. Algoritmo terapéutico del hipo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Calsina-Berna A, García-Gómez G, González-Barboteo J, Porta-Sales J. Treatment of Chronic Hiccups in Cancer Patients: a Systematic Review. *J Palliat Med.* 2012;15(10):1142-50.
2. Hernández JL, Pajarón M, García-Regata O, Jiménez V, González-Macías J, Ramos-Estébanez C. Gabapentin for intractable hiccup. *Am J Med.* 2004;117(4):279-81.
3. Friedgood CE, Ripstein CB. Chlormpromazine (thorazine) in the treatment of intractable hiccups. *JAMA.* 1955;157:309-310.
4. Arsanious D, Khoury S, Martinez E, Nawras A, Filatoff G, Ajabnoor H, et al. Ultrasound-Guided Phrenic Nerve Block for Intractable Hiccups following Placement of Esophageal Stent for Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Pain Physician.* 2016;19(4):E653-6.
5. Kaneishi K, Kawabata M. Continuous subcutaneous infusión of lidocaine for persistent hiccup in advanced cáncer. *Palliat Med.* 2013;27(3):284-5.
6. Neuhaus T, Ko YD, Stier S. Successful treatment of intractable hiccups by oral application of lidocaine. *Support Care Cancer.* 2012;20(11):3009-11.
7. Go SI, Koo DH, Kim ST, Song HN, Kim RB, Jang JS, et al. Antiemetic Corticosteroid Rotation from Dexamethasone to Methylprednisolone to Prevent Dexamethasone-Induced Hiccup in Cancer Patients Treated with Chemotherapy: A Randomized, Single-Blind, Crossover Phase III Trial. *Oncologist.* 2017;22(11):1354-61.

Náuseas y vómitos

A. Tuca Rodríguez, A. Calsina-Berna, M. Rodríguez Trujillo

DEFINICIONES

Náusea: sensación subjetiva desagradable asociada al tracto gastrointestinal superior, a menudo acompañada de la sensación de vómito inminente.

Arcada: movimiento rítmico, forzado y espasmódico del diafragma y de la musculatura abdominal, que suele acompañar a las náuseas. Pueden aparecer previamente al vómito o junto con él.

Vómito: expulsión forzada por la boca del contenido gastrointestinal.

Las náuseas y los vómitos forman un complejo proceso reflejo antiperistáltico en respuesta a estímulos de diferente etiología, relacionados con la enfermedad o con su tratamiento. El objetivo del vómito es la evacuación proximal del contenido gástrico. Su aparición condiciona una sensación muy desagradable para los pacientes, que se acompaña con frecuencia de fenómenos autonómicos.

FRECUENCIA

Náuseas: presentes aproximadamente en el 30 % de los pacientes con enfermedades oncológicas avanzadas y en el 70 % en la última semana de vida (1).

Vómitos: presentes hasta en el 70 % de los pacientes con cáncer avanzado (2).

FISIOPATOLOGÍA (3)

El vómito se establece en tres fases distintas: preeyección, eyección y poseyección.

En la fase inicial de preeyección predomina la sensación nauseosa que avisa de la inminencia del vómito. Se suele acompañar de sudoración, hipersalivación y palidez cutánea.

En la fase de eyección, en primer lugar, aparecen las arcadas y, posteriormente, el vómito. El objetivo de la arcada es establecer un gradiente de presión intratorácica negativa que actuará como bomba de succión. El vómito conlleva la contracción sinérgica de la musculatura respiratoria y abdominal que provoca la expulsión del contenido gástrico, acompañada del cierre glótico reflejo.

Este complejo proceso reflejo está regulado por dos centros en el sistema nervioso central: el quimiorreceptor (zona gatillo) de la emesis y el centro del vómito.

El centro quimiorreceptor de la emesis (zona gatillo) se encuentra en el área postrema del cuarto ventrículo, exterior a la barrera hematoencefálica. Se activa mediante estímulos hematógenos endógenos o exógenos (alteraciones metabólicas, quimioterapia, opioides, entre otros fármacos; véase fármacos emetógenos en tabla VI).

Tabla VI. Fármacos emetógenos de utilización frecuente

Antibióticos	Mucolíticos
Ácido acetilsalicílico	Litio
Anticonvulsivantes	Antiinflamatorios no esteroideos
Corticoides	Estrógenos
Digoxina	Teofilina
Quimioterapia (clasificada en alta, moderada y levemente emetógena)	Opioides
	Antidepresivos tricíclicos
	Hierro

Además, este quimiorreceptor parece recibir una estimulación constante inhibidora mediada por encefalinas, que crea un tono permanente antiemético. La naloxona o los opioides pueden desplazar estas encefalinas, favoreciendo la activación del quimiorreceptor de la emesis.

Por otro lado, el centro del vómito es una compleja red de conexión neuronal situada en la sustancia reticular lateral del bulbo, que integra múltiples estímulos aferentes de activación y las vías motoras eferentes responsables del vómito. La activación de mecanorreceptores y quimiorreceptores periféricos situados especialmente en el aparato digestivo transmite estímulos activadores al centro del vómito a través de las vías vagales. Así, el centro del vómito recibe conexiones activadoras del quimiorreceptor de la emesis del tálamo, del hipotálamo y del sistema vestibular.

Existe además una estrecha relación entre el centro del vómito y los centros vasomotor, respiratorio y de salivación, cuya estimulación paralela explicaría los fenómenos autonómicos asociados a las náuseas.

Entre los diferentes neurotransmisores implicados en la activación central y periférica de los receptores emetógenos destacan la dopamina (D2), la serotonina (5HT3), la acetilcolina (ACh) y la histamina (H1).

ETIOLOGÍA

En pacientes con cáncer avanzado, la etiología a menudo es multifactorial. Los diferentes mecanismos responsables de desencadenar la cascada de fenómenos reflejos del vómito se resumen en la tabla VII.

CONSECUENCIAS

Con el tratamiento farmacológico las náuseas y los vómitos se pueden controlar entre un 40 % (1) y un 80 % de los casos (4). Hasta su control o en caso de refractariedad, pueden provocar graves complicaciones físicas, entre ellas déficit nutricional, alteraciones hidroelectrolíticas, deshidratación y broncoaspiración (4).

EVALUACIÓN

Es imprescindible establecer una orientación diagnóstica, basada en la anamnesis (revisando fármacos potencialmente emetógenos), exploración física (sin olvidar el tacto rectal) y exploraciones complementarias.

Para la realización de las exploraciones complementarias se debe valorar el estado general del paciente y consensuar con él su realización.

En la tabla VIII se relacionan las principales exploraciones complementarias que se deben realizar.

Tabla VII. Etiología de las náuseas y los vómitos		
Estímulo	Receptores implicados	Causas
Estimulación de la zona gatillo	D2 5HT3 NK 1	Fármacos: opioides, antibióticos, etc. Toxinas bacterianas Alteraciones metabólicas: hipercalcemia, insuficiencia renal, insuficiencia suprarrenal, hipopotasemia, descompensación diabética, etc.
Estimulación directa del centro del vómito	D2 Ach H1 NK 1	Hipertensión endocraneana y procesos expansivos intracraneales Irritación meníngea: infección, carcinomatosis, etc. Radioterapia cerebral Metástasis cerebrales
Estimulación vagal	Ach 5HT3	Distensión gástrica, de la capsula hepática (hepatomegalia) o intestinal Impactación fecal Gastroparesia (neuropatía visceral paraneoplásica, síndrome de dispepsia paraneoplásica) Compresión extrínseca de estructuras digestivas Irritación peritoneal Enfermedad mediastínica Tos
Estimulación vestibular	H1	Infección Fármacos ototóxicos Cinetosis Infiltración tumoral
Estimulación de estructuras cerebrales superiores	Encefalina	Ansiedad, miedo

Tabla VIII. Exploraciones complementarias según la sospecha clínica	
Sospecha clínica	Exploración complementaria recomendada
Alteración metabólica	Análítica
Oclusión intestinal	RX de abdomen en bipedestación, TC de abdomen
Afectación retroperitoneal	TC de abdomen
Uropatía obstructiva (insuficiencia renal postrenal)	Ecografía abdominal
Lesiones cerebrales	TC craneal

TRATAMIENTO

Tratamiento no farmacológico y cuidados (5)

Antes del vómito

- Identificar factores (por ejemplo, medicación y procedimientos) que pueden causar o contribuir a las náuseas.
- Asegurar la administración de antieméticos eficaces.
- Mantener un ambiente relajado y tranquilo, bien ventilado y sin olores desagradables.
- Reducir o eliminar los factores personales que desencadenan o aumentan las náuseas y los vómitos, como la ansiedad, el miedo, la fatiga, la ausencia de información y el dolor.
- Ofrecer comidas y bebidas frías (menos emetógenas) que sean atractivas. Empíricamente, pequeños trozos de hielo o un polo pasado por debajo del agua disminuyen la emesis.
- No forzar la ingesta.
- Evitar cambios posturales bruscos en caso de tener vértigo.
- Evitar acostarse antes de transcurridas 2 horas después de haber comido.
- Utilizar ropa cómoda (evitar llevar prendas ajustadas: faja, cinturón o corbata) durante y después de las comidas.
- Tener una palangana siempre preparada.

Durante el vómito

- Proporcionar apoyo físico durante el vómito.
- Evitar el riesgo de broncoaspiración, incorporando al paciente siempre que sea posible y si no en decúbito lateral (evitar el decúbito supino y prono).
- Valorar el color, la consistencia, la presencia de sangre, la duración y el alcance del vómito.
- Retirar inmediatamente el vómito de la vista del paciente, así como la comida que estuviera pendiente de comer.
- Aconsejar disponer de bolsas para recoger el vómito.
- Promover la higiene bucal del paciente tan pronto como sea posible. Utilizar preferentemente manzanilla con limón sin azúcar o como alternativa cualquier solución empleada habitualmente como colutorio antiséptico, rebajándola previamente con agua.

Después del vómito

- Aumentar gradualmente la ingesta de líquidos si durante un periodo de 30 minutos no se han producido vómitos.
- Garantizar la compañía del paciente y ayudar a solicitar y prestar apoyo emocional.
- Registrar la administración de la medicación y la capacidad de respuesta del paciente, de acuerdo con las guías de la institución.

Tratamiento farmacológico

Medidas generales del tratamiento farmacológico

- Hidratación oral si es posible.
- Hidratación parenteral en caso de deshidratación que contribuya al deterioro del estado general del paciente o en la etiología de las náuseas.
- Evitar fármacos gastrolesivos o emetógenos.
- Evitar fármacos orales no imprescindibles.
- Administrar la medicación de forma fija (1), dejando dosis extras si se precisa.
- Considerar la administración parenteral de los fármacos imprescindibles: subcutánea, intravenosa (si se mantiene hidratación parenteral). Se debe evitar la vía intramuscular dada su agresividad y el riesgo de sangrado (4).

Principios del tratamiento antiemético

1. Identificar las posibles causas y realizar tratamiento de la causa si es posible (véase apartado “Tratamiento etiológico”).
2. Identificar la vía por la que cada causa desencadena la náusea o el vómito.
3. Identificar el receptor del neurotransmisor correspondiente a la vía identificada en el punto anterior.
4. Escoger el fármaco antagonista más potente para el receptor anteriormente identificado. En caso de náuseas y vómitos secundarios a quimioterapia, habitualmente se describen combinaciones de fármacos. En los otros casos, a pesar de que no hay evidencia de que la combinación de antieméticos mejore el síntoma respecto la monoterapia (1), se suele emplear la combinación. Así, teniendo en cuenta que la afinidad de un antagonista predice su eficacia antiemética, en caso de estar más de un receptor implicado en la náusea o el vómito es preferible utilizar un antagonista potente para cada receptor y no uno débil que antagonice varios receptores. El tratamiento es de carácter aditivo con el objetivo de bloquear los diferentes receptores, adicionando los antieméticos agonistas más potentes para cada receptor.
5. Los fármacos con actividad sobre múltiples receptores, tales como levomepromacina o olanzapina (4), se deben evitar como fármacos de primera elección dado el potencial riesgo de efectos secundarios, pero se pueden emplear como fármacos de segunda línea o en caso de etiología multifactorial o desconocida (2).
6. Elegir la vía de administración que garantice la eficacia del antiemético, habitualmente la vía parenteral.
7. Ajustar la dosis.
8. Ante la persistencia de síntomas, revisar la situación.
9. En caso de refractariedad de síntomas en paciente con enfermedad avanzada o terminal, se podría considerar realizar una sedación paliativa para control de síntomas (véase capítulo “Sedación paliativa”).

Tratamiento etiológico (Tabla IX)

En la tabla X se muestran las consideraciones de tratamiento etiológico según los datos de evaluación.

Tabla IX. Tratamiento etiológico según los datos de evaluación

Etiología	Tratamiento
Oclusión intestinal maligna	Véase capítulo específico
Tos	Antitusígenos
Gastritis	Antiácidos Ranitidina Omeprazol
Estreñimiento	Laxantes Considerar PAMORA* en estreñimiento inducido por opioides
Hipertensión endocraneana	Corticoides (dexametasona**)
Lesiones ocupantes de espacio en sistema nervioso central (tumor primario o metástasis)	Radioterapia
Alteraciones metabólicas	Hipercalcemia: bifosfonatos Corrección de descompensación diabética: insulina Uropatía obstructiva: nefrostomía percutánea, catéter ureteral
Infección	Antibióticos

*PAMORA: "peripherally acting mu receptor opioid antagonist". **Para evitar efectos secundarios, se aconseja emplear la mínima dosis efectiva (4).

ETIOLOGÍAS ESPECÍFICAS

Náuseas y vómitos inducidos por opioides

Las náuseas pueden presentarse en un 20 % de los pacientes en tratamiento con opioides y los vómitos hasta en el 40 % de los casos. Aparecen habitualmente al inicio del tratamiento y suelen desaparecer tras 5-7 días de tratamiento, pero en algunas ocasiones se mantienen de forma crónica (1).

No se han realizado ensayos clínicos aleatorizados que valoren la realización de tratamiento preventivo para aquellas personas que inician tratamiento con opioides, pero diversos fármacos pueden ser efectivos en el tratamiento de las náuseas y los vómitos inducidos por opioides (6). Tampoco existe una fuerte evidencia que apoye realizar una rotación de opioides (1). En resumen, no se puede realizar una recomendación específica sobre un antiemético en concreto para el tratamiento de las náuseas y los vómitos inducidos por opioides, a pesar de que diferentes antieméticos pueden ayudar en el síntoma.

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia

Se han diferenciado los fármacos quimioterápicos entre poco riesgo emetógeno, moderado riesgo emetógeno y con alto riesgo emetógeno. Se debe considerar el tratamiento con NK 1 (*neurokinin 1 receptor antagonist*: *aprepitant*, *fosaprepitant*) en caso de náuseas y vómitos secundarios a quimioterapia (7).

Tabla X. Fármacos antieméticos				
Fármaco	Lugar de acción	Receptores implicados	Rango de dosis (mg/día)	Vías de administración
Butirofenonas y fenotiacidas				
Haloperidol	Centro del vómito Zona gatillo	D2	1,5-5	vo, sc, icsc, iciv
Clorpromacina	Central Centro del vómito Zona gatillo Vestíbulo Tracto gastrointestinal	D2 H1 AcCh	30-100	vo
Levomepromacina*	Central Centro del vómito Zona gatillo Vestíbulo Tracto gastrointestinal	D2 H1 AcCh	25-100	vo, sc, icsc, iciv
Olanzapina**	Central Centro del vómito Zona gatillo Vestíbulo Tracto gastrointestinal	D2 H1 AcCh 5HT2, 5 HT3	5-10 mg	vo
Tielperazina	Central Centro del vómito Zona gatillo Vestíbulo Tracto gastrointestinal	D2 H1 AcCh	12,5-50	vo, rectal
Antihistamínicos				
Dimenhidrato	Centro del vómito vestíbulo	H1	12,5-50	vo
Procinéticos				
Metoclopramida***	Zona gatillo Tracto gastrointestinal	D2 5HT4 5HT3 (a altas dosis)	30-120	vo, sc, ICSC
Domperidona***	Zona gatillo Tracto gastrointestinal	D2 5HT4	20-120	vo, rectal
Cisaprida	Tracto gastrointestinal	Ach		vo, rectal
Anticolinérgicos				
Hioscina (N-Butil-Br)	Tracto gastrointestinal	AcCh	30-160	vo, sc, icsc, iv
Hioscina (CIH) (escopolamina)	Centro del vómito Tracto gastrointestinal	AcCh	0,5-3	vo, sc, icsc, iv

(Continúa en la página siguiente)

Tabla X. Fármacos antieméticos (continuación)

Fármaco	Lugar de acción	Receptores implicados	Rango de dosis (mg/día)	Vías de administración
Antagonistas 5HT₃				
Ondansetron	Zona gatillo Tracto gastrointestinal	5HT ₃	12-24	vo, iv, sc
Granisetron	Zona gatillo Tracto gastrointestinal	5HT ₃	3	vo, iv, sc, transdérmico
Corticoides				
Prednisona	No conocido		5-60	vo, iv
Dexametasona	No conocido		2-16	vo, sc, iv
Otros fármacos				
Benzodiazepinas				
Lorazepam 1-3 mg al día vo/sl, principalmente si el paciente tiene ansiedad o miedo				
Octreotide: empleado como antisecretor, principalmente en oclusión intestinal (véase capítulo específico)				
Cannabinoides				
(dronabinol, nabilona). Eficacia similar a otros antieméticos, con más efectos secundarios (9)				
<i>*A pesar del amplio uso de levomepromacina en el control de las náuseas y los vómitos, no existen ensayos clínicos aleatorizados que estudien su beneficio en el control de las náuseas y los vómitos en pacientes paliativos (10). Si que existe un estudio observacional donde con bolus subcutáneos de levomepromacina –tras fallo de otros antieméticos– se controlaron las náuseas y los vómitos en el 92 % de los pacientes (11).</i> <i>**La olanzapina ha demostrado mejoría de las náuseas en pacientes con oclusión intestinal maligna incompleta (12) y de las náuseas secundarias a quimioterapia (8). Puede ser también beneficiosa al estimular el apetito como efecto secundario. Se debe tener en cuenta la sedación como efecto secundario.</i> <i>***Metoclopramida se propone como fármaco de elección en estudios recientes (1). A pesar de la recomendación de mantener el tratamiento con metoclopramida durante 5 días o con domperidona durante 7 días (4), en pacientes con enfermedades avanzadas se mantiene si los beneficios superan los riesgos.</i>				

En pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia con alto riesgo emetógeno, se aconseja realizar una combinación de fármacos con dexametasona, 5HT₃ antagonista (1) y aprepitant.

En caso de que no haya mejoría, añadir 5-10 mg al día de olanzapina oral al tratamiento estándar puede disminuir la frecuencia de náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia y mejorar la calidad de vida de los pacientes en tratamiento con quimioterapia altamente emetógena (6,8).

Finalmente, los cannabinoides orales (dronabinol, nabilona) han demostrado presentar una eficacia similar a otros antieméticos en el tratamiento de las náuseas y los vómitos asociados a quimioterapia, pero con más efectos secundarios (9) comparado con la terapia antiemética convencional. Entre los principales efectos secundarios destacan el mareo, la hipotensión y la disforia (9).

FÁRMACOS ANTIEMÉTICOS

Los fármacos antieméticos actúan bloqueando los receptores de los neurotransmisores que activan los centros reguladores del vómito.

Algunos de estos fármacos también ejercen una acción periférica que favorece la evacuación intestinal. Por ello los antieméticos se clasifican en fármacos de acción central o fármacos de acción mixta predominantemente periférica (procinéticos).

En la tabla X se pueden observar los fármacos antieméticos. Se debe tener en cuenta que el nivel de evidencia en la mayoría de los estudios es bajo (1).

BIBLIOGRAFÍA

1. Walsh D, Davis M, Ripamonti C, Bruera E, Davies A, Molassiotis A. 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Management of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2017;25(1):333-40.
2. Neoh K, Adkinson L, Montgomery V, Hurlow A. Management of nausea and vomiting in palliative care. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2014;75(7):391-6.
3. Tuca A. Náuseas y vómitos. En: Porta-Sales J, Gómez-Batiste X, Tuca Rodríguez A, editores. *Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal*. 3.ª ed. Enfoque Editorial; 2013. p. 115-21.
4. Collis E, Mather H. Nausea and vomiting in palliative care. *BMJ*. 2015;351:6249.
5. Grupo de planes de cuidados de la AECPAL. Planes de cuidados estandarizados de enfermería dirigidos a paciente y familia en procesos avanzados y terminales. Grupo Saned; 2011. p. 77-8.
6. Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E, et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol*. 2016;27(Suppl 5):v119-v133.
7. Lowery L, Andrew I, Gill S, Lee M. The use of aprepitant in a case of refractory nausea and vomiting. *Palliat Med*. 2014;28:990-1.
8. Mizukami N, Yamauchi Y, Koike K, Watanabe A, Ichihara K, Masumori N, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly or moderate emetogenic chemotherapy: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *J Pain Symptom Manage*. 2014;47(3):542-50.
9. Badowski ME. A review of oral cannabinoids and medical marihuana for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a focus on pharmacokinetic variability and pharmacodynamics. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2017;80:441-9.
10. Cox L, Darvill E, Dorman S. Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care (review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(11):CD009420.
11. Eisenclas JH, Garrique N, Junin M, De Simone GG. Low-dose levomepromazine in refractory emesis in advanced cancer patients: an open-label study. *Palliat Med*. 2005;19(1):71-5.
12. Kaneishi K, Kawabata M, Morita T. Olanzapine for the relief of nausea in patients with advanced cancer and incomplete bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage*. 2012;44(4):604-7.

Estreñimiento

A. Libran Oriol, M. Rodríguez Trujillo

DEFINICIÓN

El estreñimiento es el paso de las heces poco frecuentes y con dificultad por el intestino. Las heces suelen ser duras. El estreñimiento es un síntoma, no una enfermedad. Para llegar al diagnóstico deben incluirse (1,2):

- Historia previa de estreñimiento (estreñimiento funcional), utilizando criterios de ROMA IV.
- Síntomas subjetivos: sensación de estar estreñido, facilidad en la defecación y nivel de malestar asociado.
- Síntomas objetivos: frecuencia y/o consistencia de las heces.
- Cambios físicos.

En medicina paliativa el objetivo es el control y el confort. El abordaje debe ser diferente según el estado general del paciente.

INCIDENCIA/PREVALENCIA

La constipación es un síntoma infradiagnosticado y mal diagnosticado. La incidencia es alta. Se observa en el 80 % de los pacientes en situación de últimos días, en el 40-50 % de los pacientes con enfermedad avanzada y en el 70-90 % de los pacientes tratados con opioides. La prevalencia aumenta con la edad. Es uno de los síntomas más prevalentes en pacientes geriátricos (51-55 %) (3).

FISIOPATOLOGÍA

La defecación implica a varios mecanismos fisiopatológicos:

- El *peristaltismo*: responsable de movilizar y fragmentar contenido. Está coordinado por los distintos sistemas neurológicos: sistema nervioso central (SNC); sistema nervioso autónomo (SNA) y sistema nervioso periférico (SNP) (plexo submucoso y mientérico) siendo, este último, el responsable de la actividad motora y secretora intestinal. Hay varios neurotransmisores que modulan esta actividad (acetilcolina, VIP, etc.).
- El *balance hidroelectrolítico*: es otra función del sistema intestinal. Están sometidos a un control neuronal por el sistema colinérgico y la concentración de calcio intracelular.
- El *reflejo de la defecación* se inicia cuando las heces llegan al recto. Está controlado por el plexo mientérico y produce una relajación del esfínter anal interno y una contracción del esfínter anal externo, siendo a partir de ahí el proceso voluntario (4).

CAUSAS

Debemos identificar a los pacientes con alto riesgo a sufrir constipación severa para poner en marcha todas las armas terapéuticas (Tabla XI). Estos pacientes son los que necesitarán un seguimiento muy cercano por un equipo especializado de cuidados paliativos, por ejemplo: pacientes con rápido incremento de dosis de opioides para evitar medidas rectales constantes e ingresos hospitalarios por este motivo (Tabla XII).

Tabla XI. Causas de estreñimiento		
Directas	Obstrucción intestinal	
	Masas pélvicas	
	Radioterapia (fibrosis)	
	Síndromes dolorosos anorrectales (fisuras, hemorroides, abscesos, etc.)	
Neurológicas	Tumor cerebral	
	Compresión medular	
	Infiltración de los nervios sacros	
	Alteraciones en el sistema nervioso simpático y parasimpático	
Generales	Edad avanzada	
	Inactividad	
	Depresión	
	Sedación	
	Dieta pobre en fibra	
	Ingesta pobre de líquidos	
	Entorno inadecuado Falta de privacidad	
Metabólicas	Deshidratación	
	Hipercalcemia	
	Hipopotasemia	
	Uremia	
	Hipotiroidismo	
Fármacos	Opioides	Todos
	Fármacos anticolinérgicos	Hioscina Butilescopolamina Antidepresivos tricíclicos Antiparkinsonianos
	Antieméticos	Ondasetrón
	Antiácidos	Hidróxido de aluminio
	Diuréticos	Furosemida
		Torasemida Hidroclortiazida

(Continúa en la página siguiente)

Tabla XI. Causas de estreñimiento (continuación)

Fármacos	Anticonvulsivantes	Fenitoína Fenobarbital Ácido valproico Carbamazepina Levetiracetam Topiramato Oxcarbazepina Pregabalina Gabapentina
	Iones	Hierro Calcio
	Antihipertensivos	Bloqueadores de los canales de calcio
	Vincristina	
	Neurolépticos	Haloperidol Quetiapina Risperidona Clorpromazina Levomepromazina

Tabla XII. Factores de riesgo para el desarrollo de estreñimiento

Bajo riesgo	Riesgo medio	Alto riesgo	Refractarios
No dependencia funcional	Dependencia moderada	Dependencia severa	Constipación crónica idiopática previa
Ingesta óptima	Disminución de la ingesta	Poca ingesta	Fármacos: vincristina, anti-colinérgicos, etc.
No fármacos	Fármacos ≤ 2	Fármacos > 3	Neuropatías
No antecedentes de factores de riesgo	Antecedentes de constipación	Alteración metabólica	Síndromes disautónómicos
		<i>Delirium</i>	Obstrucciones parciales
			Demencia
			<i>Delirium</i>

DIAGNÓSTICO

Nos basaremos en una buena historia clínica con interrogatorio dirigido (última deposición, frecuencia, consistencia y forma, fuerza en el acto de la defecación, dolor asociado, tenesmo, productos patológicos, uso de laxantes, dieta, líquidos, medicamentos y síntoma reciente). El examen físico debería incluir de rutina el tacto rectal y pruebas complementarias cuando sean apropiadas. Los síntomas son múltiples y poco específicos.

Evaluación

Podemos utilizar diferentes escalas:

- Escalas analógicas y categóricas.
- Escalas específicas (5):
 - *Escala de Bristol*: la evaluación de la consistencia de las heces por la escala de Bristol explica bien la percepción de estar estreñido, más que la frecuencia y dificultad de las deposiciones.
 - *Bowel Function Index (BFI)*: instrumento de tres ítems que mide el grado de estreñimiento desde la perspectiva del paciente (grado de dificultad, grado de evacuación completa y sensación de estar estreñido). Más específica para estreñimiento inducido por opioides.

Estreñimiento inducido por opioides

El reconocimiento de la relevancia del papel de los opioides ha hecho que en los nuevos criterios ROMA IV se reconozca como entidad específica el estreñimiento inducido por opioides (EIO) (Tabla XIII) (6,7).

La prevalencia del EIO probablemente esté subestimada, ya que la mayoría de las veces la constipación persiste a través del tiempo. Los resultados demuestran que la constipación se produce con frecuencia en estos enfermos y que afecta negativamente en su calidad de vida (CV). Llegan incluso a disminuir las dosis de opioides prescritas, con el consecuente aumento del dolor y pérdida de la calidad de vida.

El EIO es el resultado de la acción periférica de los opioides en el tracto gastrointestinal, que condiciona una disminución entre la frecuencia, número y dificultad en las deposiciones. Interactúan y modifican la fisiopatología del tracto gastrointestinal (Tabla XIV) (8).

Deberíamos diferenciar entre el estreñimiento inducido por opioides del estreñimiento funcional. Los síntomas de EIO son más generales. Los efectos específicos tendrán lugar en todo el tracto gastrointestinal.

Tabla XIII. Criterios ROMA IV para el diagnóstico de estreñimiento

Presencia $\geq$ dos criterios

- a. Esfuerzo defecatorio $\geq$ 25 % de las deposiciones
- b. Heces duras o caprinas $\geq$ 25 % de las deposiciones
- c. Sensación de evacuación incompleta $\geq$ 25 % de las deposiciones
- d. Sensación de obstrucción/bloqueo ano rectal $\geq$ 25 % de las deposiciones
- e. Maniobras manuales $\geq$ 25 % de las deposiciones
- f. < 3 defecaciones por semana

*Raramente deposiciones blandas/líquidas sin laxantes.
Inicio, cambio o incremento en el tratamiento opioide.*

Tabla XIV. Síntomas y mecanismos fisiopatológicos en la disfunción intestinal inducida por opioides

Mecanismos	Síntomas
Disminución de la producción de saliva	Xerostomía
Dismotilidad del esfínter esofágico inferior	Reflujo gastroesofágico (raramente disfagia)
Disminución de la secreción gástrica, vaciamiento y motilidad	Retraso en la absorción de fármacos, malestar epigástrico
Alteración de la secreción y absorción de líquidos	Estreñimiento
Alteración de la motilidad intestinal, aumento del tono intestinal en el intestino delgado y músculos circulares del intestino grueso y disfunción esfinteriana	Esfuerzo defecatorio, evacuación incompleta, distensión abdominal, estreñimiento
Aumento de las amplitudes de las contracciones no propulsivas segmentarias del intestino	Retortijones, estasis del contenido intestinal y heces duras
Contracción del esfínter de Oddi	Cólico biliar, malestar epigástrico y dolor
Aumento del tono del esfínter anal y alteración del reflejo de relajación durante la distensión rectal	Alteración en la evacuación
Disminución de las secreciones intestinales, pancreática y biliar	Heces duras
Alteración de la motilidad intestinal, aumento de la fermentación y meteorismo e hiperalgesia inducida por opioides	Dolor abdominal crónico
Efectos centrales de los opioides	Náuseas, vómitos y anorexia

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en la aplicación de varias medidas farmacológicas y no farmacológicas.

Medidas generales

La principal herramienta de prevención es la educación sanitaria al enfermo y a su familia (1). Se debe asegurar la privacidad, la comodidad y la postura. Hay que fomentar la actividad física si es posible, así como la ingesta hídrica (9). Al iniciar un tratamiento con opioides debemos informar al paciente acerca del propósito, acción de cada laxante, posología de su administración y de las consecuencias de no tomar el laxante y suspenderlo.

Abordaje no farmacológico

Confirmado el diagnóstico de estreñimiento, el grado de intervención dependerá de la situación clínica del paciente. Se debe tener en cuenta la situación actual de enfermedad, el estado funcional, el malestar que genera el estreñimiento a la persona y las preferencias individuales. Todo acompañado de una revisión del tratamiento.

Medidas ambientales (10)

Postura correcta y lo más cómoda posible. La posición recomendada para defecar es con los pies sobreelevados y con las caderas y las rodillas flexionadas. Esta postura favorece el vaciamiento del recto y optimiza la fuerza de los músculos abdominales para defecar. Se puede colocar un cajón o un taburete de unos 30 cm debajo de los pies una vez que el paciente está sentado en el inodoro. Si se precisa usar la cuña, se deberá colocar a la persona en la posición más cómoda y fisiológica posible. Cuidar el entorno del paciente, ofrecer privacidad y comodidad para ir al baño.

Ingesta de agua y fibra

Hay una relación entre la ingesta de fibra y la frecuencia de los movimientos intestinales. La fibra actúa aumentando la masa fecal y disminuyendo el tiempo de tránsito intestinal. En los pacientes con enfermedades avanzadas, la fibra está desaconsejada (11). Con la fibra deben ingerirse grandes cantidades de agua y la falta de apetito que acompaña a estos pacientes no lo garantiza. Tienen más riesgo de padecer oclusión intestinal.

Movilidad

Hay una relación directa entre movilidad y los movimientos del colon. A menor movilidad, menor número de movimientos y más severa puede ser la constipación. Siempre que se pueda, debemos aconsejar al paciente que realice actividad física apropiada. En pacientes ancianos también se suma la pérdida de fuerza muscular pélvica (12).

Tratamiento laxante

El tratamiento farmacológico básico serán los laxantes (Tabla XV). Es un tratamiento sintomático. Su empleo se realizará en base al mecanismo que produce la constipación; así pues, en unas heces duras, indicaremos laxantes suavizadores y, si hay heces blandas, laxantes estimuladores. Hay que tener en cuenta que los laxantes no tienen los mecanismos de acción puros, pero la importancia de conocerlos hará que tengamos éxito en el control del síntoma. Tenemos que recordar siempre el periodo de latencia y maximizar las dosis antes de cambiar o asociar otro tipo de laxantes.

Hay otros fármacos no laxantes que pueden ser útiles por su mecanismo de acción, aumentado la secreción o el peristaltismo (Tabla XVI).

Antagonistas opioides (PAMORA)

Bloquean los receptores μ periféricos del sistema gastrointestinal y revierten el efecto periférico (constipación) y no el central (analgesia). La eficacia de este tratamiento oscila entre el 50-60 % de los pacientes tratados.

Tipos:

- *Naloxona*: tiene una biodisponibilidad oral baja (> 2 %). A nivel periférico actúa en los receptores opioides del plexo mientérico y otras células nerviosas y endocrinas en el intestino. Se administra por vía oral junto con oxicodona en una proporción de dosis de 1:2 (naloxona/oxicodona). La combinación reduce el riesgo de sufrir EIO (13).

Tabla XV. Tratamiento farmacológico del estreñimiento con laxantes						
Categoría	Formulación	Dosis	Inicio de acción	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Volumen de líquido requerido
Formadores de masa (no recomendados en cuidados paliativos) Absorben agua desde la luz intestinal, lo que aumenta la masa de las heces						
Cáscara de ispágula	Sobres Granulado	3,5 g de 1 a 3 veces al día	Inicialmente 24-72 h, posteriormente 8-12 h	Distensión abdominal, dolor abdominal	Mal tolerado en pacientes incapaces de tomar suficiente líquido	150 ml de agua
Metilcelulosa	Cápsulas	1,5 g/8 h	24-72 h	Flatulencia, distensión abdominal, obstrucción intestinal, fecaloma	Dificultad para deglutir, obstrucción intestinal, fecaloma, colon atónico	El volumen requerido para la toma de las cápsulas
Estimulantes Estimulan los plexos mientéricos y aumentan la motilidad intestinal						
Sen	Solución oral Grageas Gotas	15 ml/12 h	8-12 h	Diarrea acuosa, dolor abdominal, dermatitis, alteraciones hidroelectrolíticas	Dolor abdominal, oclusión intestinal, náuseas/vómitos	El volumen requerido para la toma de grageas en caso de grageas
Bisacodilo	Grageas Comprimidos recubiertos	10-20 mg/12 h	6-12 h	Dolor abdominal, diarrea	Obstrucción intestinal, procesos quirúrgicos recientes (por ejemplo apendicitis), deshidratación severa, enfermedad inflamatoria intestinal	El volumen requerido para la toma de grageas o comprimidos
Picosulfato	Gotas	5-10 gotas/día	6-12 h	Dolor abdominal, diarrea	Obstrucción intestinal, procesos quirúrgicos recientes (por ejemplo apendicitis), deshidratación severa, enfermedad inflamatoria intestinal	5-10 ml/día
Reblandecedores fecales Lubrifican la superficie de las heces y reblandecen las heces						
Parafina	Emulsión Sobres Solución	5-15 ml/12 h	1-3 días	Filtración anal, irritación, neumonía lipídica	Dolor abdominal, náuseas, vómitos	10-30 ml/día
(Continúa en la página siguiente)						

Tabla XV. Tratamiento farmacológico del estreñimiento con laxantes (continuación)						
Categoría	Formulación	Dosis	Inicio de acción	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Volumen de líquido requerido
Osmóticos						
Lactulosa <i>(disminuyen el pH y se promueve el peristaltismo)</i>	Solución Sobres	15 ml/12 h	1-2 días	1-2 días	Fatulencia, calambres, malestar abdominal	Galactosemia, obstrucción intestinal 15-30 ml/día
Salas de magnesio <i>(atraen agua desde la pared del intestino hacia la luz intestinal y por ello se promueve la peristalsis)</i>	Hidróxido de magnesio: sobres/suspensión	Hidróxido de magnesio: 15-30 ml/12 h	1-6 h	1-6 h	Alteración hidroelectrolítica y de fluidos	Riesgo de hipermagnesemia en pacientes con insuficiencia renal Hidróxido de magnesio: 30-60 ml/día
	Sulfato de magnesio: granulado/polvo	Sulfato de magnesio: 5-10 g (1-2 cucharadas cada 8 h)				Sulfato de magnesio: 10-20 ml/día
Polietilenglicoles <i>(dado su alto peso molecular retienen agua en el intestino)</i>	Sobres	1-3 sobres/día	1-3 días	1-3 días	Distensión abdominal, dolor abdominal, náuseas, diarrea	Perforación intestinal, obstrucción intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, megacolon tóxico 125 ml por sobre

Tabla XVI. Agentes proquinéticos y estimulantes de la secreción intestinal

Parasimpaticomiméticos	Betanecol Neostigmina
Agonistas de la motilina	Eritromicina
Estimulantes de la motilidad y la secreción	Misoprostol Colchicina
Agonistas de los receptores 5-HT ₄	Prucaloprida
Estimulantes de la secreción	Lubiprostona Linaclotida

- *Metilnaltrexona*: casi no tiene metabolitos activos. Se excreta principalmente, de forma inalterada, por vía renal. Dosis recomendada de 8-12 mg/48/sc. Provoca una rápida respuesta a la defecación. Casi el 48 % de los pacientes tienen respuesta antes de las 4 horas de administrar el fármaco. Como efecto adverso puede provocar dolor cólico abdominal. Es efectiva, cómoda y segura; no revierte el efecto analgésico de los opioides (14,15).
- *Naloxegol*: primer antagonista periférico que se administra por vía oral indicado para el EIO. Se administra a dosis de 25 mg/vo. Requiere ajuste de dosis (12,5 mg) en insuficiencia renal y hepática. Comparada con placebo, la respuesta del naloxegol es superior (16,17).
- *Naldemedine*: indicado y efectivo para el manejo de EIO. Se aconseja no administrar laxante, ya que es más frecuente la aparición de diarrea como efecto adverso (18).

Medidas rectales

Serán necesarias en la impactación fecal. No tiene que ser nunca el tratamiento de base. La forma de administración será en forma de enemas y/o supositorios. La eficacia del enema no está en relación con la cantidad, sino con la capacidad de retención del paciente (enemas de poca cantidad son igualmente efectivos). La elección del laxante rectal dependerá del tacto rectal: supositorio (heces duras) o enema por encima del recto (heces blandas).

Propuesta de tratamiento (Figura 2)

Consideraciones generales

- Proporcionar las instrucciones por escrito.
- Facilitar los laxantes basándose en la etiopatogenia más probable y en la situación clínica.
- No olvidar la práctica de un tacto rectal siempre que se requiera conocer las características de las heces y descartar problemas locales (proctitis, impactación).
- Optimizar las dosis antes de añadir o sustituir el laxante.

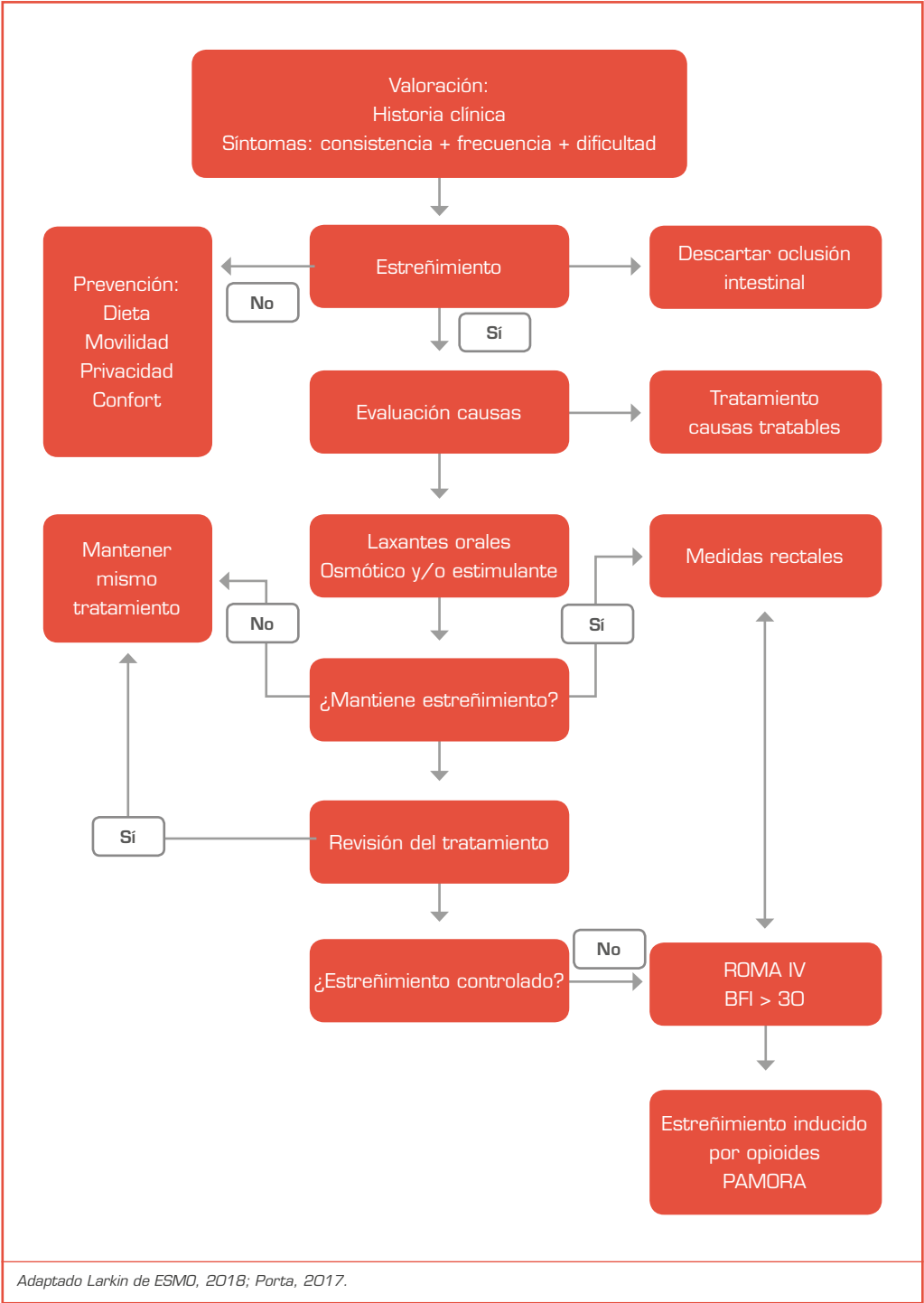


Figura 2. Algoritmo del estreñimiento.

Pacientes que inician tratamiento con opioides

- Si no toma laxantes:
 - ▮ Iniciar con laxante osmótico: 2/3 veces al día.
 - ▮ Si a las 48 horas no ha realizado deposición, reevaluar (anamnesis y/o tacto rectal).

Pacientes en tratamiento con opioides con estreñimiento no controlado

- Ajustar la dosis y el tipo de laxantes en función de las características de las heces.
- Enemas si la sospecha es de impactación fecal.
- Iniciar tratamiento con antagonistas opioides.
- Hay que considerar medidas rectales si no hay deposición en 3 días.

Impactación fecal

- Si se sospecha de impactación fecal proximal, vía oral, polietilenglicol: 100 mg (de 6 a 8 sobres) disueltos en 1 litro de agua durante un intervalo de 4 a 6 horas.
- Impactación fecal distal o baja: enemas y extracción manual si es necesario.
- Previa a la desimpactación, se recomienda administrar una benzodiazepina de vida media corta (alprazolam 0,25-0,50 mg/sl o midazolam 2,5-5 mg/sc).

Pacientes en situación de últimos días

- Solo trataremos el síntoma si produce malestar. Debemos recordar que una impactación fecal puede precipitar o desencadenar un *delirium*.
- Debemos tener en cuenta el pronóstico antes de indicar medidas agresivas.
- Medidas rectales sencillas: supositorios y enemas de poca cantidad.
- En caso de extracción manual, dosis analgésica y sedación suave.

BIBLIOGRAFÍA

1. Larkin PL, Cherny NI, La Carpia D, Guglielmo M, Ostgathe C, Scotté F, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;1;29(Suppl 4):iv111-iv125.
2. Clark K, Currow DC. Constipation in Palliative Care: What Do We Use as Definitions and Outcome Measures? *J Pain Symptom Manage*. 2013;45(4):753-62.
3. Van Lancker A, Velghe A, Van Hecke A. Prevalence of symptoms in older palliative cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2014;47:90-104.
4. Sykes NP. Constipation and Diarrhoea. In: D Doyle, GWC Hanks, N Cherny, K Calman, editors. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 3rd edition. Oxford: Oxford University Press; 2004. p. 483-96.

5. Argoff CE, Brennan MJ, Camilleri M, Davies A, Fudin J, Galluzzi KE, et al. Consensus recommendations on initiating prescription therapies for opioid-induced constipation. *Pain Med.* 2015;16:2324-37.
6. Schmulson MJ, Drossman DA, Words K. What Is New in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017;23(2):151-63.
7. Simren M, Palsson OS, Whitehead WE. Update on Rome IV Criteria for Colorectal Disorders: Implications for Clinical Practice. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017;19(4):15.
8. Brock C, Olesen SS, Olesen AE, Frøkjaer JB. Opioid-Induced Bowel Dysfunction Pathophysiology and Management. *Drugs.* 2012;72(14):1847-65.
9. Grupo de planes de cuidados de la AECPAL. Planes de cuidados estandarizados de enfermería dirigidos a paciente y familia en procesos avanzados y terminales. Grupo Saned; 2011. p. 50, 51 y 56.
10. Brown E, Henderson A, Mc Donagh A. Exploring the causes, assesment and management of constipation in palliative care. *Int J Palliat Nurs.* 2009;15(2):60-4.
11. Kyle G. Constipation and palliative care-where are we now? *Int J Palliat Nurs.* 2007;13:6-16.
12. Read NW, Celik AF, Katsineslos P. Constipation and incontinence in the elderly. *J Clin Gastroneterol.* 1995;20:61-70.
13. Morlion BJ, Mueller-Lissner SA, Vellucci R, Leppert W, Coffin BC, Dickerson SL, et al. Oral prolonged-release oxyco-done/naloxone for managing pain and opioid-induced constipation: a review of the evidence. *Pain Pract.* 2018;18(5):647-65.
14. Siemens W, Becker G. Methylnaltrexone for opioid-induced constipation: review and meta-analyses for objective plus subjective efficacy and safety outcomes. *Ther Clin Risk Manag.* 2016;12:401-12.
15. Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Methylnaltrexone bromide for the treatment of opioid-induced constipation. *Expert Opin Pharmacother.* 2018;19(10):1127-35.
16. Chey WD, Webster L, Sostek M, Lappalainen J, Barker PN, Tack J. Naloxegol for opioid-induced constipation in patients with noncancer pain. *N Engl J Med.* 2014;370(25):2387-96.
17. Tack J, Lappalainen J, Diva U, Tummala R, Sostek M. Efficacy and safety of naloxegol in patients with opioid-induced constipation and inadequate laxative response. *United European Gastroenterol J.* 2015;3(5):471-86.
18. Katakami N, Harada T, Murata T, Shinozaki K, Tsutsumi M, Yokota T, et al. Randomized phase III and extension studies of naldemedine in patients with opioid-induced constipation and cancer. *J Clin Oncol.* 2017;35(34):3859-66.

Oclusión intestinal maligna

A. Tuca Rodríguez, A. Calsina-Berna y M. Rodríguez Trujillo

DEFINICIÓN

Se define como oclusión intestinal maligna a la presencia de (1,2):

- Evidencia clínica de la obstrucción del intestino.
- Obstrucción distal al ligamento de Treitz.
- Presencia de cáncer primario intraabdominal o extraabdominal con afectación peritoneal.
- Ausencia de posibilidades razonables de resolución de su causa.

FRECUENCIA

Se trata de una complicación frecuente en pacientes oncológicos avanzados. Se estima una prevalencia global de oclusión intestinal maligna del 3 al 15 % de los pacientes afectados de cáncer (3,4), principalmente en los de origen digestivo y ginecológico (2); la incidencia en carcinoma de ovario es del 5 al 42 % y en cáncer colorrectal, del 4 al 24 % (5).

CONSECUENCIAS Y SUPERVIVENCIA

La presencia de oclusión intestinal maligna comporta la aparición de síntomas y signos (véase apartado “Manifestaciones clínicas”) y suele comportar un empeoramiento del pronóstico (6), con una supervivencia media de 4 semanas en los pacientes inoperables (3,-4,7) y con una mortalidad intrahospitalaria entre el 21 y 24 % (7). Así, la esperanza de vida a los 6 meses es del 8 % en el caso de pacientes no quirúrgicos y del 50 % en el caso de pacientes quirúrgicos.

La bibliografía describe tasas de resolución espontánea de la oclusión de entre 30-40 % de los pacientes en los que la cirugía no es una opción (8). Un estudio reciente muestra una tasa de desobstrucción mayor del 48,9 % (9). El factor asociado con mayor posibilidad de desobstrucción es la etiología funcional de la obstrucción y la mediana de días en los que se objetiva la desobstrucción es de 5 días. Por ello, la posibilidad de desobstrucción es mayor en los estadios iniciales de la obstrucción intestinal maligna, cuando el proceso inflamatorio a nivel intestinal es todavía reversible (9).

A pesar de la posibilidad de desobstrucción, la tasa de recurrencia es elevada, mayor del 60 % (2), con una mediana de supervivencia de 11 meses en los casos de desobstrucción (9).

Los factores asociados con mayor mortalidad en los primeros 30 días incluyen la presencia de ascitis, carcinomatosis e hipoalbuminemia (10).

FISIOPATOLOGÍA

La oclusión intestinal afecta al intestino delgado en el 61 % de los casos, al intestino grueso en el 33 % –en estos casos, en el 70 % en el colon descendiente (11)– y en ambos niveles en el 20 % de los casos.

Cuando se trata de un cáncer de ovario, habitualmente afecta al intestino delgado, con infiltración a nivel de la serosa, afectación mesentérica y de los plexos nerviosos, lo que altera la actividad peristáltica normal (12).

Puede ser parcial o completa (crisis suboclusivas) y puede originarse en un único o en varios niveles.

El crecimiento tumoral puede llevar a una oclusión intestinal maligna por compresión extrínseca, crecimiento endoluminal, infiltración intramural o extensa infiltración mesentérica.

La retención de líquidos y los gases intestinales proximales al nivel de la oclusión producen un aumento de la presión endoluminal del intestino. Esta distensión abdominal favorece la liberación de 5HT3 por las células enterocromafines intestinales, que, a su vez, activan el sistema entérico interneuronal a través de diferentes mediadores –sustancia P, óxido nítrico, acetilcolina, somatostatina y polipéptido intestinal vasoactivo–. Esto estimula las neuronas secretomotoras que están especialmente mediadas por el polipéptido intestinal vasoactivo, que conduce a la vasodilatación esplácnica y a la hipersecreción de las células de las criptas intestinales. Las consecuencias de estos fenómenos son la aparición de un edema intestinal intenso, un aumento de las secreciones retenidas y la presión endoluminal. Todo esto son mecanismos que perpetúan la oclusión intestinal maligna (8).

ETIOLOGÍA

La etiología de la oclusión intestinal es frecuentemente multifactorial, y se asocian factores directamente relacionados con el crecimiento neoplásico a otros no estrictamente oncológicos (Tabla XVII).

Tabla XVII. Etiología de la oclusión intestinal
Factores oncológicos
Compresión extrínseca luminal: masas tumorales abdominales que no comprometen propiamente la luz del intestino, pero que en su crecimiento lo comprimen en uno o diferentes niveles
Obstrucción endoluminal: neoplasia de crecimiento intestinal que infiltra su pared y obstruye progresivamente la luz intestinal
Obstrucción intramural: progresión neoplásica que se extiende en la pared intestinal y compromete su funcionalidad, pero sin crecimiento hacia la luz de este (linitis intestinal)
Alteraciones de la motilidad intestinal: Infiltración neoplásica mesentérica y de sus plexos nerviosos Infiltración del plexo celiaco Neuropatía paraneoplásica (especialmente en tumores pulmonares) Pseudoobstrucción crónica paraneoplásica
Factores no oncológicos (factores no directamente neoplásicos que favorecen la aparición de oclusión intestinal maligna)
Estreñimiento Impactación fecal Edema intestinal inflamatorio Trombosis mesentérica Adherencias posquirúrgicas Fibrosis radiógena Íleo adinámico Uremia Fármacos: opioides

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas en una oclusión intestinal establecida son *náuseas* –entre el 83 y el 100 % de los pacientes las presentan (8,13)–, *vómitos* –entre el 83 y el 87 % (8,13)–, *dolor abdominal cólico* –entre el 72 y 80 %–, *dolor abdominal secundario a distensión* (56-90 %) y *la ausencia de heces o de emisión de gases en las 72 horas previas* (85-93 %) (8). También pueden aparecer *deposiciones diarreicas* en las oclusiones parciales o por licuefacción bacteriana.

La asociación de náuseas, vómitos y dolor abdominal conlleva una afectación negativa en la calidad de vida de los pacientes (6).

En el caso de las náuseas, son más intensas y de difícil control en la oclusión intestinal alta. Los vómitos inicialmente contienen bilis, moco y restos alimentarios. Posteriormente se establece una contaminación bacteriana del contenido digestivo retenido, que confiere al vómito un aspecto fecaloideo (oscuro y maloliente). Los vómitos suelen ser más precoces en la oclusión intestinal alta.

Finalmente, en la tabla XVIII se puede objetivar la asociación de la oclusión intestinal maligna con otras complicaciones médicas.

Tabla XVIII. Asociación de la oclusión intestinal maligna con otras complicaciones médicas

Complicación	Porcentaje de ocasiones que aparece junto con oclusión intestinal maligna
Anemia	70 %
Hipoalbuminemia	68 %
Alteraciones en los enzimas hepáticos	62 %
Deshidratación e insuficiencia renal prerrenal	44 %
Caquexia	22 %
Ascitis	41 %
Palpación de masas abdominales	21 %
Deterioro cognitivo	23 %

EXPLORACIÓN FÍSICA

- **Distensión abdominal:** especialmente en la oclusión baja y puede estar ausente en la alta.
- **Peristaltismo:** inicialmente está aumentado (peristaltismo de lucha). Se pueden oír borborismos coincidiendo con espasmos cólicos. En la auscultación están presentes ruidos hidroaéreos metálicos y sensación de bazuqueo. En casos de alteraciones de la motilidad intestinal o en un estado más avanzado de la oclusión, el peristaltismo puede estar disminuido o abolido.

Exploraciones complementarias

- **Radiografía de abdomen en bipedestación:** puede ser suficiente en la mayoría de los casos para confirmar el diagnóstico de oclusión intestinal maligna. Se puede observar distensión de

las asas intestinales y de los niveles hidroaéreos, pero la ausencia de estos datos radiológicos no excluye el diagnóstico en oclusiones intestinales altas.

- **Radiología con contraste:** puede ser útil para definir el carácter completo o parcial de la obstrucción y determinar el nivel o niveles oclusivos. En sospecha de oclusión completa debe indicarse con cautela, dado que el contraste baritado no se reabsorbe y puede comprometer futuras exploraciones o impactarse. En cuanto al uso de gastrografín, a pesar de que aporta una buena definición radiológica y puede reducir el edema parietal, que puede favorecer la resolución de oclusiones parciales, actualmente no hay suficiente evidencia científica con ensayos clínicos aleatorizados para establecer su efecto terapéutico en pacientes con oclusión intestinal maligna (14).
- **TC y RMN:** la TC presenta una elevada sensibilidad (96 %) y especificidad (93 %) en el diagnóstico de oclusión intestinal (11) y puede aportar información sobre la etiología de la obstrucción. Se pueden solicitar para conocer la extensión global de la enfermedad, ya que ayudan en la toma de decisiones.

TRATAMIENTO

Para la toma de decisiones, que suele ser difícil, se debe tener en cuenta:

- La etiología de la obstrucción.
- La extensión global de la enfermedad.
- El estado general del paciente previo a la oclusión intestinal.
- Las posibilidades de respuesta terapéutica.
- La situación sintomática y pronóstica previsible una vez establecidas las medidas terapéuticas.

Las opciones terapéuticas posibles son:

- Cirugía.
- Prótesis autoexpandibles (*stents*).
- Tratamiento no quirúrgico, que incluye:
 - Dieta.
 - Aspiración del contenido gástrico.
 - Hidratación/ valoración de nutrición parenteral.
 - Tratamiento farmacológico:
 - | Analgésicos.
 - | Antieméticos.
 - | Antisecretores.
 - | Corticoides.

En la figura 3 se puede ver un esquema de actuación.

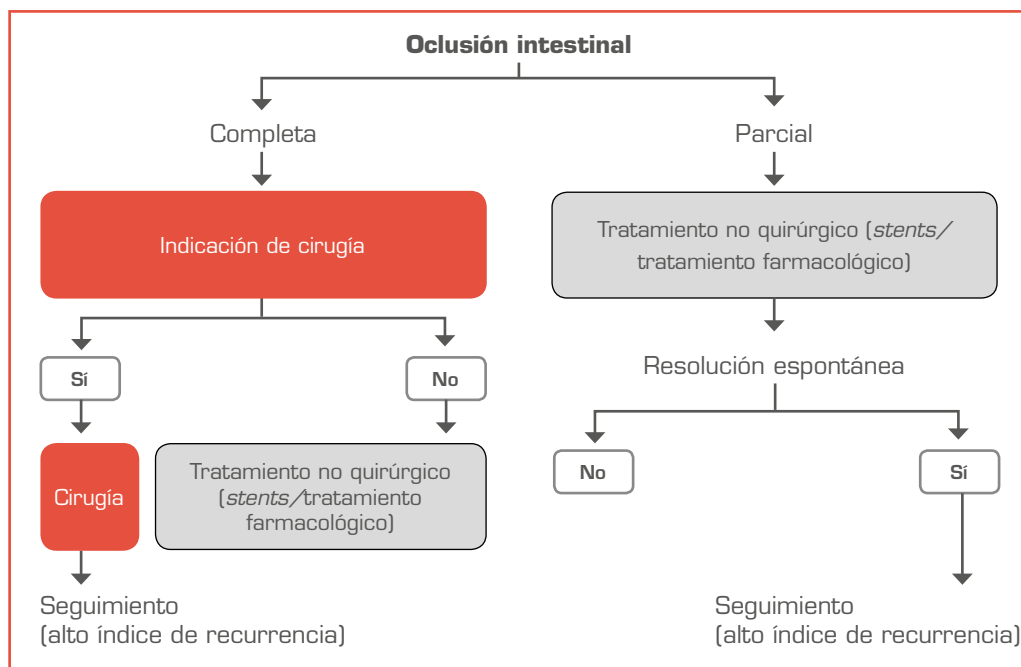


Figura 3. Algoritmo del abordaje de la oclusión intestinal.

Cirugía

La cirugía tiene por objetivo la restauración del tránsito digestivo y es la única alternativa con intención curativa.

A pesar de que la bibliografía muestra tasas de resolución que varían del 26,7 al 68 %, revisiones recientes comentan que no se pueden establecer firmes conclusiones para establecer el papel de la cirugía en una oclusión intestinal dada la calidad de los estudios publicados (15). Por ello, el papel de la cirugía para resolver una oclusión intestinal maligna sigue siendo controvertido (9,15).

En términos generales, la cirugía debería reservarse para enfermos con un nivel único oclusivo, con buen estado general previo, con expectativas de vida largas en función de la extensión de la enfermedad o con posibilidades de tratamientos sistémicos complementarios.

Tras la cirugía, las tasas de reobstrucción varían de 0 al 63 % (15).

Prótesis autoexpandibles (stents)

La colocación de prótesis autoexpandibles en pacientes con obstrucciones de intestino delgado y de colon es de gran utilidad como tratamiento paliativo para evitar una cirugía descompresiva (11). La tasa de recuperación del tránsito digestivo oscila entre el 80-90 % en *stents* duodenales o colónicos (2). Solo estarían indicadas cuando existe la constatación de un único nivel oclusivo y en ausencia de carcinomatosis peritoneal (2).

A pesar de que en algunos estudios se objetiva que *stents* cortos presentan mejores resultados, la longitud del *stent* debería ser lo suficientemente larga como para cubrir más la estenosis, por lo menos 2 centímetros en cada lado de la estenosis (11).

La tasa de complicaciones tras la colocación de un *stent* alcanza el 25 %. Las principales complicaciones son perforación, migración del *stent*, obstrucción, sangrado, dolor y tenesmo e incontinencia en el caso de *stents* de colocación más distal (11).

Tratamiento no quirúrgico

Consiste en la valoración de la dieta, aspiración del contenido gástrico, hidratación y tratamiento farmacológico. El objetivo es reponer el equilibrio hidroelectrolítico, controlar los síntomas y en algún caso favorecer la resolución del proceso oclusivo.

Con este tratamiento se consigue un adecuado control de las náuseas y los vómitos en más del 80 % de los casos.

En la tabla XIX se puede ver un protocolo de actuación tras el diagnóstico de oclusión intestinal.

Tabla XIX. Protocolo médico tras diagnóstico de oclusión intestinal	
1. Dieta absoluta	
2. Hidratación intravenosa	
3. Fármacos antieméticos:	
Haloperidol 2,5-5 mg cada 8 horas iv (si presenta malestar emocional severo, valorar levomepromacina; en caso de oclusión no mecánica, valorar metoclopramida 10 mg/8 h)	
Si no control: añadir ondansetron 8 mg iv (máximo 24 mg al día)	
4. Aspiración nasogástrica en caso de no control de náuseas y vómitos	
5. Fármacos analgésicos:	
Opioides: titular según las necesidades del paciente (valorar fentanilo o metadona)	
6. Dexametasona: 4 mg cada 8 h iv	
7. Antisecretores:	
Butilbromuro de hioscina 20 mg/8 horas + octreotide 0,1; 0,2 o 0,3 mg/8 h	
<i>Adaptado de Romeo et al. (9).</i>	

Dieta

Inicialmente estaría indicada la *dieta absoluta*. En caso de oclusión intestinal establecida y consensuando con el paciente riesgos y beneficios, se puede valorar *dieta de confort* para el bienestar del paciente.

Aspiración del contenido gástrico

Es razonable suponer que la *aspiración nasogástrica* con sonda nasogástrica al inicio de la obstrucción puede favorecer la resolución espontánea, ya que reduce drásticamente la presión endoluminal. Sin embargo, la sonda nasogástrica a largo plazo es incómoda para el paciente y tiene efectos secundarios intensos (esofagitis, reflujo gastroesofágico, erosiones nasales, broncoaspiración y alteración de la imagen corporal) (8).

En caso de no resolución del cuadro de oclusión intestinal y ante la persistencia de mal control de síntomas, se puede considerar mantener la descompresión mediante intubación nasogástrica –intermitente o continua– o valorar la colocación de *gastrostomía percutánea* (6) –siempre que se estime un pronóstico superior a 2 semanas (5)–. Su colocación puede mejorar el control de las náuseas y los vómitos (16).

Algunos estudios muestran que el intervalo desde el diagnóstico de la oclusión intestinal hasta la colocación de la gastrostomía no afecta la supervivencia –argumento a favor de la colocación precoz de la gastrostomía para control de síntomas–. La colocación de gastrostomía en la mayoría de los casos permite la reanudación de la ingesta oral, lo que puede mejorar la calidad de vida y permitir la atención domiciliaria (6). Los principales riesgos con el procedimiento son hemorragia, perforación y celulitis periestoma (16).

Hidratación/nutrición parenteral

La *hidratación* intravenosa permite una adecuada reposición hidroelectrolítica, sin embargo requiere hospitalización y limita la movilización del enfermo. Por ello estaría indicada en el curso de valorar si se resuelve el cuadro oclusivo o cuando existen síntomas relacionados con la deshidratación (2).

En caso de oclusión intestinal establecida, disminuir la sueroterapia a 500 ml al día aproximadamente puede mejorar las náuseas (17), dado que la hidratación puede aumentar las secreciones endoluminales intestinales.

Por todo lo recién mencionado, es necesario establecer un adecuado equilibrio entre beneficios y efectos adversos. Una alternativa a la hidratación intravenosa, cómoda y disponible en el medio domiciliario sería la hipodermoclisis.

En cuanto a la *nutrición parenteral total*, su papel es muy controvertido en pacientes paliativos. En términos generales solo estaría indicada en las siguientes situaciones:

- Restablecimiento del estado nutricional en enfermos con posibilidades de tratamiento quirúrgico.
- Pacientes con estado general previo conservado y afectados de tumores de lento crecimiento, en los que se disponga de la posibilidad de realizar nutrición parenteral a domicilio, con programas específicos.

Tratamiento farmacológico

Cuando el estado evolutivo de la enfermedad o el deterioro del paciente contraindican la cirugía, el tratamiento farmacológico pretende:

- Controlar el dolor, las náuseas y los vómitos.
- Permitir mínimas ingestas, principalmente líquidas.
- Evitar la aspiración nasogástrica.
- Evitar la sueroterapia.
- Reducir la hospitalización y favorecer el control de síntomas.

En caso de una oclusión intestinal establecida, se considera un adecuado control de síntomas si se consigue:

- Control del dolor continuo y del dolor cólico (EVA < 3).
- Ingesta de líquidos hiperfraccionados bien tolerada.
- Menos de un vómito por rebosamiento cada 48 horas.
- Ausencia de náuseas.

Los fármacos empleados para el control de síntomas, tanto tras el diagnóstico de oclusión intestinal (potencialmente reversible) como en el caso de oclusión intestinal establecida son (Tabla XX):

- Analgésicos.
- Antieméticos.
- Antisecretores.
- Corticoides

Vías de administración recomendadas: la administración de fármacos por vía oral no es posible por la intolerancia digestiva. La vía intramuscular no está indicada por el dolor en la administración repetida. La vía intravenosa habitualmente requiere hospitalización.

En caso de oclusión intestinal establecida, se aconseja la vía subcutánea –intermitente o en infusión continua mediante bombas portátiles–. La colocación de una palomita de acceso subcutáneo es cómoda, comporta escasas complicaciones (induración, fibrosis, infección) y permite la administración de la mayoría de los fármacos necesarios para el control de síntomas.

Tabla XX. Tratamiento farmacológico en la oclusión intestinal maligna			
Acción	Fármaco	Dosis (mg/día)	Vía
Analgésica	Morfina	Escalado de dosis	sc, iv
	Metadona	Escalado de dosis	sc, iv
	Fentanilo	Escalado de dosis	sc, iv
	Oxicodona	Escalado de dosis	sc, iv
Antiemética	Haloperidol	5-15	sc, iv
	LevomEPROMACINA	25-75	sc, iv
	MetocloPRAMIDA	30-120	sc, iv
	Ondansetron	24	iv
	Granisetron	3	iv
Antisecretora	Butilbromuro de hioscina	40-120	sc, iv
	Octreotide	0,3-0,9	sc
	Lanreotide	Análogo somatostatina de acción prolongada	im Cada 2 semanas
	Ranitidina	50	iv
	Dexametasona	4-12	sc, iv
Corticoides	Metilprednisolona	20-120	iv

Analgésicos

Se debe diferenciar entre el dolor continuo y el dolor cólico secundario a espasmos intestinales.

Los opioides potentes (morfina, fentanilo, metadona y oxicodona), tanto por vía intravenosa como subcutánea, consiguen un excelente control del dolor nociceptivo continuo por distensión abdominal. A pesar de que es preciso realizar más estudios al respecto, fentanilo y metadona parecen más favorables en caso de estreñimiento frente a otros opioides (18).

Algunos autores mencionan también el uso de lidocaína en infusión continua para el control del dolor (7).

En caso de dolor cólico se pueden asociar anticolinérgicos como el butilbromuro de hioscina. Este fármaco, a diferencia de la atropina o la escopolamina, tiene una baja liposolubilidad y no atraviesa la barrera hematoencefálica. Por ello reduce los efectos secundarios en el sistema nervioso central (somnolencia, alucinaciones).

Antieméticos

El control de las náuseas y de los vómitos se basa en el tratamiento con antieméticos y con anti-secretores.

En las oclusiones intestinales de carácter mecánico, los fármacos antieméticos de elección son los neurolépticos (haloperidol, levomepromacina), por su potente acción antidopaminérgica central.

En los casos en los que predomine un componente funcional de la motilidad intestinal puede estar más indicada la metoclopramida por su efecto procinético.

El aumento de la presión digestiva favorece la liberación de serotonina por las células enterocromafines de la pared intestinal. Por dicho motivo, algunos pacientes pueden beneficiarse de la potente acción antiemética de los antagonistas receptores 5HT3 (ondanstetron, granisetron), sobre todo si no han respondido a los antieméticos habituales.

Antisecretores

Los fármacos antisecretores tienen por objetivo reducir el flujo endoluminal de agua e iones que precipita y perpetúa la distensión abdominal. Colaboran por lo tanto en el control del dolor y de la emesis.

Durante años el anticolinérgico butilbromuro de hioscina ha sido el fármaco antisecretor por excelencia. El octreotide, análogo sintético de la somatostatina, posee también un potente efecto antisecretor y podría colaborar en la resolución de la oclusión intestinal (5,19), mostrando sus efectos antisecretores entre el segundo y el quinto día de inicio del tratamiento (19). Algunos autores recomiendan el octreotide como fármaco antisecretor de primera elección (9), ya que se ha mostrado efectivo en el control de síntomas entre el 60 y el 90 % de las ocasiones (17).

En los últimos años han aparecido diferentes publicaciones que estudian y comparan ambos fármacos. En un estudio se observa cómo el tratamiento con octreotide indujo una reducción significativamente rápida en el número de episodios diarios de vómitos y en la intensidad de las náuseas en comparación con el tratamiento con butilbromuro de hioscina (20).

En otro estudio –ensayo clínico aleatorizado– no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el número de días libres de vómito con el tratamiento con octreotide respecto

a placebo (4), pero sí en el número de episodios de vómito. A pesar de los resultados de este estudio, algunos expertos siguen recomendando el uso de octreotide como antisecretor (19,21).

Debido a su mecanismo de acción alternativo, los anticolinérgicos podrían proporcionar beneficios adicionales al octreotide, en términos de porcentaje de resolución y eficacia en el control de síntomas. Por ello, protocolos recientes en nuestro entorno indican el tratamiento con ambos fármacos desde el inicio (9).

Finalmente, un metaanálisis demostró superioridad de la ranitidina en la disminución del volumen de las secreciones en el tracto digestivo alto respecto a otros fármacos, incluidos los inhibidores de la bomba de protones (22).

Corticoides

Los corticosteroides disminuyen la inflamación a nivel intestinal y también son útiles como antieméticos. Entre los fármacos empleados en esta situación, son los únicos que pueden favorecer la resolución del cuadro oclusivo (23).

En la tabla XXI se pueden observar los cuidados que se han de realizar en el paciente con oclusión intestinal maligna (24).

Tabla XXI. Cuidados al paciente con oclusión intestinal maligna

Valoración

El personal de enfermería de un paciente con obstrucción intestinal maligna debe tener en cuenta en su valoración que el paciente puede presentar:

- Náuseas y vómitos
- Sonda nasogástrica (SNG) en declive o aspiración suave
- Disminución de diuresis, por falta de líquidos
- Incapacidad para eliminar heces y ventosidades
- Sensación de plenitud
- Pérdidas de heces líquidas
- Dificultad en la movilidad por llevar dispositivos externos (SNG, sonda vesical, vía intravenosa)
- Miedo por los procedimientos a realizar o también por el pronóstico de la enfermedad

Cuidados

Colocar al paciente en una posición que le resulte cómoda, *semifowler* o *fowler* para mitigar el distrés respiratorio que produce la distensión abdominal

Valorar dieta absoluta

Canalizar una vía venosa periférica/reservorio venoso para la administración de líquidos y medicamentos prescritos si indicados
Si está indicado, realizar sondaje nasogástrico y conectarlo a aspiración suave, si los vómitos son abundantes. Si el débito de la SNG es escaso o nulo, se valorará la retirada

Controlar las constantes vitales: frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura y presión arterial

Control del balance hídrico

Proporcionar apoyo físico

Aplicar medidas específicas relacionadas con la etiología del cuadro: preparación del paciente para pruebas diagnósticas, analíticas, etc.

Realizar preparación quirúrgica del paciente en caso de cirugía

Utilizar higiene oral para limpiar boca y nariz

Utilizar medidas para el alivio de la xerostomía

Escuchar y atender preocupaciones, dudas e inquietudes del paciente y familia relacionados con la complicación actual

BIBLIOGRAFÍA

1. Anthony T, Baron T, Mercadante S, Green S, Chi D, Cunninham J, et al. Report of the clinical protocol committee: development of randomized trials for malignant bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage*. 2007;34(Suppl 1):S49-S59.
2. Tuca A. Náuseas y vómitos. En: Porta-Sales J, Gómez-Batiste X, Tuca Rodríguez A, editores. *Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal*. 3.ª ed. Enfoque Editorial; 2013. p. 122-32.
3. Alese OB, Kim S, Chen Z, Owonikoko TK, El-Rayes BF. Management patterns and predictors of mortality among US patients with cancer hospitalized for malignant bowel obstruction. *Cancer*. 2015;121(11):1772-8.
4. Currow DC, Quinn S, Agar M, Fazekas B, Hardy J, McCaffrey N, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of octreotide in malignant bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49(5):814-21.
5. Longford E, Scott A, Fradsham S, Jeffries C, Ahmad F, Holland G, et al. Malignant bowel obstruction-a systematic literature review and evaluation of current practice. *BMJ Support Palliat Care*. 2015;5:119.
6. Pinard KA, Goring TN, Egan BC, Koo DJ. Drainage Percutaneous Endoscopic Gastrostomy for Malignant Bowel Obstruction in Gastrointestinal Cancers: Prognosis and Implications for Timing of Palliative Intervention. *J Palliat Med*. 2017;20(7):774-8.
7. Mudumbi SK, Leonard EV, Swetz KM. Challenges and successes in non-operative management of high-grade malignant bowel obstruction. *Ann Palliat Med*. 2017;6(Suppl 1):S95-S98.
8. Tuca A, Guell E, Martínez-Losada E, Codorniu N. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patients: epidemiology, management, and factors influencing spontaneous resolution. *Cancer Manag Res*. 2012;4:159-69.
9. Romeo M, de los Llanos Gil M, Cuadra Urteaga JL, Vilà L, Ahlhal S, Indacochea A, et al. Outcome prognostic factors in inoperable malignant bowel obstruction. *Support Care Cancer*. 2016;24(11):4577-86.
10. Henry JC, Pouly S, Sullivan R, Sharif S, Klemanski D, Abdel-Misih S, et al. A scoring system for the prognosis and treatment of malignant bowel obstruction. *Surgery*. 2012;152(4), 747-56.
11. Fugazza A, Galtieri PA, Repici A. Using stents in the management of malignant bowel obstruction: the current situation and future progress. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11(7):633-41.
12. Dean E, Khoja L, Clamp A, Jayson GC, Goonetilleke D, Conway AM, et al. Malignant bowel obstruction in advanced ovarian cancer. *Future Oncol*. 2017;13(6):513-21.
13. Berger J, Lester P, Rodrigues L. Medical Therapy of Malignant Bowel Obstruction With Octreotide, Dexamethasone, and Metoclopramide. *Am J Hosp Palliat Care*. 2016;33(4):407-10.
14. Syrmis W, Richard R, Jenkins-Marsh S, Chia SC, Good P. Oral water soluble contrast for malignant bowel obstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3:CD012014.
15. Cousins SE, Tempest E, Feuer DJ. Surgery for the resolution of symptoms in malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(1):CD002764.
16. DeEulis TG, Yennurajalingam S. Venting Gastrostomy at Home for Symptomatic Management of Bowel Obstruction in Advanced/Recurrent Ovarian Malignancy: A Case Series. *J Palliat Med*. 2015;18(8):722-8.
17. Mercadante S, Porzio G. Octreotide for malignant bowel obstruction: twenty years after. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012;83(3):388-92.
18. Serrano-Bermúdez G, Porta-Sales J, Garzón-Rodríguez C. En: González-Barboteo J, Porta-Sales J, Trellis-Navarro J, Gómez-Batiste X, editores. *Manual de rotación de opioides*. 1.ª ed. Enfoque Editorial; 2012. p. 93
19. Mercadante S. Octreotide for malignant bowel obstruction: commentary on Currow et al. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49(5):813.
20. Peng X, Wang P, Li S, Zhang G, Hu S. Randomized clinical trial comparing octreotide and scopolamine butylbromide in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction due to advanced ovarian cancer. *World J Surg Oncol*. 2015;13:50.
21. Walsh D, Davis M, Ripamonti C, Bruera E, Davies A, Molassiotis A. 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Management of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2017;25(1):333-40.

22. Clark K, Lam L, Currow D. Reducing gastric secretions-a role for histamine 2 antagonists or proton pump inhibitors in malignant bowel obstruction? *Support Care Cancer*. 2009;17(12):1463-8.
23. Feuer DJ, Broadley KE. Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001219.
24. Grupo de planes de cuidados de la AECPAL. Planes de cuidados estandarizados de enfermería dirigidos a paciente y familia en procesos avanzados y terminales. Grupo Saned; 2011. p. 50-6.

DEFINICIÓN DE ASCITIS MALIGNA

La ascitis es la acumulación patológica de líquido en la cavidad peritoneal. La causa más frecuente es la cirrosis hepática (80-90 %). Solo el 10 % de todos los casos con ascitis es de origen tumoral (ascitis maligna). Entre el 15 y el 50 % de los pacientes con cáncer desarrollará ascitis. El cáncer de mama, colorrectal, gástrico, ovario, endometrio y pancreático son los más asociados a la aparición de ascitis, y son los responsables del 80 % de la ascitis maligna.

Por otro lado, el hepatocarcinoma representa el 15 % de los casos. En este caso, el líquido ascítico tiene una composición similar a los pacientes con cirrosis.

La ascitis de causa no oncológica incluye: enfermedad hepática, insuficiencia cardiaca congestiva, síndrome nefrótico, pancreatitis, tuberculosis y perforación intestinal, entre otros. El desarrollo de ascitis maligna (AM) se asocia con un mal pronóstico (20 semanas desde del diagnóstico) y una mala calidad de vida (1,2).

FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo fisiopatológico difiere según haya hipertensión portal o no.

Ascitis con hipertensión portal

Se produce una retención renal de sodio secundario a vasodilatación arterial. Esto causa una disminución en el volumen sanguíneo arterial y activa los receptores de volumen vasculares, que a su vez activan el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema simpático. La retención renal de sodio conduce a la expansión del volumen del líquido extracelular y a la formación de ascitis y edema (3).

Ascitis sin hipertensión portal

Es multifactorial. Se origina a partir de un desequilibrio entre la producción y la absorción. Aumenta la producción de líquido por las células tumorales que recubren el peritoneo, que altera la permeabilidad vascular y libera citoquinas inflamatorias y como resultado también disminuye el drenaje linfático. Se cree que el efecto combinado de la obstrucción linfática y la concentración anormal de macromoléculas en la cavidad peritoneal produce la ascitis refractaria (2).

ETIOLOGÍA

Los factores que contribuyen a la aparición de ascitis se muestran en la tabla XXII (4).

Tabla XXII. Factores que contribuyen a la aparición de ascitis				
Presión hidrostática aumentada	Disminución de la presión osmótica	Aumento de la permeabilidad de los capilares	Fuga de fluido a la cavidad peritoneal	Misceláneas
Cirrosis	Insuficiencia hepática terminal	Peritonitis tuberculosa	Ascitis biliar	Mixedema
Oclusión vena hepática	Síndrome nefrótico	Peritonitis bacteriana	Pseudoquiste pancreático	Síndrome de Meig
Obstrucción de la vena cava inferior	Desnutrición	Carcinomatosis peritoneal	Líquido quiloso	Hemodiálisis crónica
Pericarditis constrictiva	Enteropatía		Fuga urinaria	
Insuficiencia cardíaca congestiva				

CLÍNICA

Aumento del perímetro abdominal, aumento de peso, náuseas, anorexia, reflujo gastroesofágico, dolor, disnea (por elevación del diafragma o derrame pleural asociado), saciedad temprana y síntomas pseudoobstructivos. Puede aparecer edema escrotal, circulación colateral, hernia umbilical o edemas en las extremidades inferiores (4).

EXPLORACIÓN FÍSICA

- *Signos abdominales:* hepatomegalia, esplenomegalia, matidez en los flancos, distensión abdominal, oleada ascítica y hernias.
- *Signos extraabdominales:* edemas, atrofia testicular, heces melénicas, *flapping* (en caso de encefalopatía).

Existe una herramienta validada para medir los síntomas asociados a la ascitis maligna: Edmon-ton Symptom Assessment System: ascites Modification (ESAS: AM). Incluye once síntomas; nueve procedentes de la ESAS y dos síntomas más específicos del paciente con ascitis (distensión abdominal y escala funcional) (5).

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de la ascitis se debe incluir: historia clínica, exploración clínica y pruebas complementarias cuando son necesarias. El diagnóstico de ascitis es fundamentalmente clínico (6).

Las pruebas complementarias incluyen analítica en sangre y orina, ecografía abdominal, TC y RMN:

- *Analítica:* hemograma, función hepática, renal y electrolitos en sangre y orina, además del análisis del líquido ascítico.

- **Ecografía abdominal:** se puede utilizar para detectar o excluir la presencia de líquido si el examen físico no es definitivo y en situaciones de ascitis tabicada.
- **Análisis del líquido ascítico:** citología, recuento celular, tasa de proteínas (albúmina) y cultivo. El líquido puede ser exudado (≥ 25 g/l albúmina) o trasudado (< 25 g/l albúmina).
- Para realizar el diagnóstico diferencial se realiza mediante el *estudio de la concentración de albúmina sérica y del líquido ascítico*: gradiente albúmina sérica-ascítica (GAlb-S-LA) (1) (Tabla XXIII).

Tabla XXIII. Sospecha diagnóstica según las características del líquido ascítico

Estudio	Resultados	Diagnóstico
Proteínas	< 25 g/l > 25 g/l	Trasudado Exudado
Gradiente albúmina suero-líquido ascítico (GAlb-S-LA)	$> 1,1$ g/dl $< 1,1$ g/dl	Ascitis asociada a hipertensión portal Ascitis no asociada a hipertensión portal
Triglicéridos	> 110 mg/dl	Ascitis quilosa
Leucocitos	PMN > 250 /mm Linfocitos > 1.000	Peritonitis bacteriana espontánea (PBE) Peritonitis tuberculosa
Hematíes	> 50.000 /mm	Ascitis hemorrágica Carcinomatosis peritoneal Hepatocarcinoma Ascitis tuberculosa
Citología	Células tumorales	Carcinomatosis peritoneal
Cultivo microbiológico	Positivo	Peritonitis Cultivos negativos excluyen de PBE (30 % casos es negativo)

Según su intensidad, se distinguen diferentes grados de ascitis:

- **Grado 1:** ascitis mínima asintomática, solo se detecta por pruebas de imagen.
- **Grado 2:** ascitis moderada que se manifiesta por malestar abdominal.
- **Grado 3:** ascitis severa, con distensión abdominal importante que modifica las actividades diarias del paciente.

La ascitis refractaria se define como la ascitis que no responde a la dieta restrictiva de sodio ni al tratamiento diurético y solo mejora con paracentesis evacuadora (7).

TRATAMIENTO

La propuesta de tratamiento se muestra en la figura 4.

Tratamiento oncoespecífico

En caso de origen tumoral es el tratamiento de elección cuando sea posible.

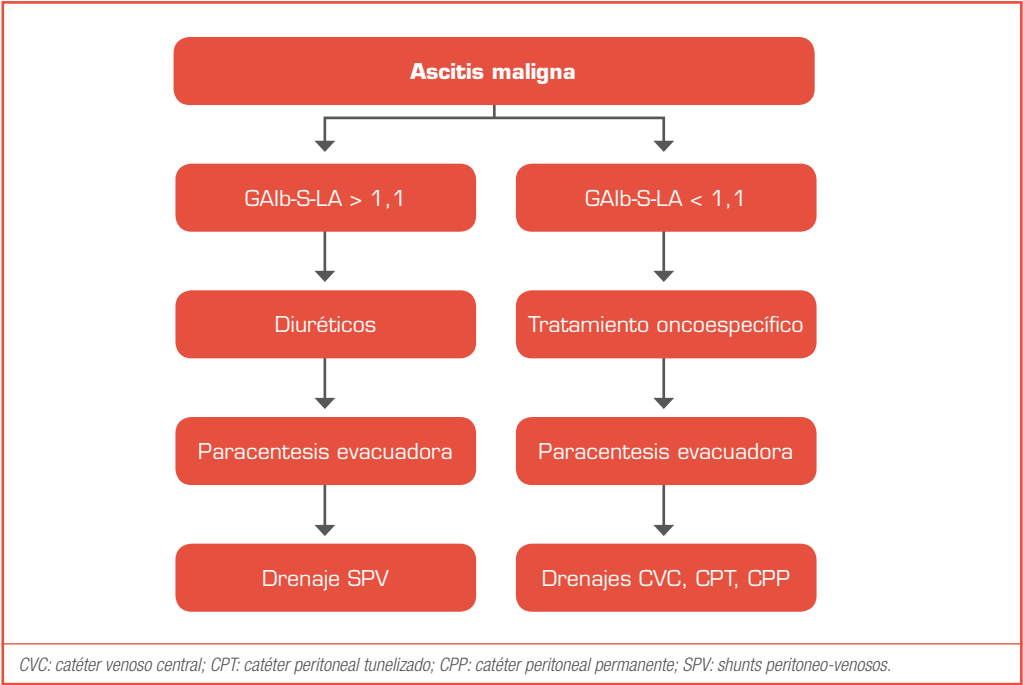


Figura 4. Algoritmo de tratamiento.

Restricción de sodio

Solo responden a restricción de sodio los pacientes con ascitis con hipertensión portal elevada. El sodio en la dieta solo debe ser moderadamente restringido (80-120 mmol/día que corresponden a 4,6-6,9 g de sal). Una nutrición adecuada y libre favorece mantener el estado nutricional y de confort.

Diuréticos

Los pacientes que responden mejor son los que tienen valores de renina aumentados, metástasis hepáticas masivas y con gradiente GAlb-S-LA elevada, en resumen en los que la ascitis es debida a hipertensión portal (2).

El diurético de elección es espironolactona 100 mg/día con incrementos escalonados cada 72 horas (en pasos de 100 mg) hasta un máximo de 400.

Si no responden a la espironolactona, debe añadirse furosemda hasta una dosis máxima de 160 mg/día. En pacientes con ascitis recurrente y de larga duración, se deben combinar los diuréticos (furosemda y espironolactona). En los pacientes que tengan poca respuesta a la furosemda, puede sustituirse por torasemida.

La respuesta a los diuréticos se mide por la pérdida de peso máxima de 0,5 kg/día en pacientes sin edema y 1 kg/día en pacientes con edema. Están contraindicados en insuficiencia renal, hiponatremia e hipopotasemia.

En pacientes con calambres musculares, puede administrarse baclofeno (10-30 mg/día).

En la actualidad, no se recomienda la adición de clonidina y midodrina al tratamiento diurético (3).

Albúmina

Es más efectiva que otros expansores del plasma (dextrano y poligelinas). La dosis indicada es de 6-8 g de albúmina por litro de líquido ascítico vaciado.

Medicamentos que se deben evitar o usar con precaución

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no deben usarse debido al riesgo de desarrollar mayor retención de sodio, hiponatremia e insuficiencia renal aguda.

Los betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas de la angiotensina II generalmente no se utilizan en pacientes con ascitis debido a un mayor riesgo de insuficiencia renal (8).

Paracentesis evacuadora

La paracentesis evacuadora periódica es el tratamiento de elección en la ascitis no asociada a hipertensión portal y en las asociadas a refractarias. Está contraindicada en pacientes con infección abdominal de la piel en los sitios de punción, coagulopatía severa, distensión intestinal severa y embarazo. La paracentesis evacuadora periódica es útil en el 90 % de los casos, aunque suele ser limitada la duración del efecto en el tiempo (10 días de media) (1,3).

Recomendaciones:

- En pacientes sometidos a paracentesis evacuadora periódica de más de 5 l de ascitis se debe realizar la expansión de volumen plasmático con albúmina (8 g/l de ascitis eliminada). No recomendados otros expansores de plasma.
- En pacientes sometidos a paracentesis evacuadora periódica de menos de 5 l de ascitis, sin factores de riesgo (hipotensión, taquicardia, insuficiencia renal, deshidratación) no precisa infusión de albúmina.
- Después de la paracentesis evacuadora periódica, los pacientes deben recibir tratamiento diurético necesario para prevenir la reaccumulación de ascitis.

Cuidados en la realización de paracentesis

A fin de lograr una mejor colaboración, el profesional debe asegurarse de que el paciente y su familia han entendido en qué va a consistir la prueba y qué se pretende con ella. Se trata de una técnica estéril realizada en algunos casos bajo control ecográfico, ya que la ascitis se puede encontrar tabicada en alguna zona de la cavidad peritoneal (12).

- *Cuidados durante el procedimiento:* el material de la paracentesis se colocará en un carro para facilitar su acceso. El paciente permanecerá sin ingerir alimentos ni bebidas durante el procedimiento (13). Se mantendrá en la medida de lo posible la comodidad y confort del paciente. Enfermería observará las características del líquido ascítico, así como la cantidad y la

velocidad de salida. Se deberá considerar que el paciente tenga un acceso venoso permeable para la reposición de albúmina en caso de que este indicado.

- *Cuidados después del procedimiento:* se dejará al paciente tumbado sobre el lado opuesto, para que el punto de punción esté elevado, evitando la fuga de líquido durante al menos 2 horas (14,12). Tras la paracentesis, a veces el paciente se puede sentir agotado y débil. Se le dejará descansar unas horas tras su realización, dándole apoyo y valorando su estado. Se le administrará analgesia, según pauta, para mejorar el malestar.

Drenajes

Estas técnicas deben utilizarse en pacientes que requieran paracentesis repetidas. La mayoría de los pacientes experimentan una mejora en el control sintomático después del drenaje (64-100 %) (1,3,10):

- *Catéter venoso central (CVC):* colocación de un CVC en la cavidad peritoneal. Es una técnica fácil, cómoda y asequible. Los problemas mecánicos son la principal dificultad: fugas, desplazamientos de catéter y “no funcionante”. No es necesaria una gran infraestructura para su colocación.
- *Catéter peritoneal tunelizado:* colocación del catéter en la cavidad abdominal con salida tunelizada subcutánea al exterior. Es una técnica eficiente que presenta pocas complicaciones (10 %): “mal funcionamiento”, fugas e infecciones.
- *Shunts peritoneo-venosos:* colocación de un catéter para el paso de líquido ascítico desde la cavidad peritoneal a la circulación sistémica mediante un sistema de válvula compresible unidireccional. Requiere una cuidadosa selección del paciente para la indicación y la gestión del posproceso para evitar complicaciones graves. Indicado en pacientes con pronóstico de vida suficientemente largo como para que presenten ascitis recurrente, porque mejora la supervivencia, y en pacientes con ascitis refractaria ya que mejoran el control de la ascitis. No se recomienda en pacientes con bilirrubina sérica > 3 mg/dl, plaquetas menos de 75 x 100/l, encefalopatía hepática, infección activa, insuficiencia renal progresiva, insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar y ascitis cavitada. Las complicaciones ocurren alrededor del 40-45 % y las más frecuentes son: obstrucción del catéter, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar e infecciones.
- *Catéter peritoneal permanente:* catéter unido a un reservorio que se implanta debajo de la piel conectada al espacio peritoneal. Se puede utilizar para tratamiento de quimioterapia intraperitoneal y evacuación del líquido ascítico. Es una alternativa cómoda y relativamente segura. El perfil de seguridad es comparable al catéter peritoneal tunelizado. Las complicaciones más frecuentes son la infección y la fuga de líquido ascítico.

Otros posibles tratamientos

- *Quimioterapia intraperitoneal:* el objetivo es reducir la ascitis, con una acción más citotóxica local. Se ha demostrado que esta combinación mejora la supervivencia en pacientes seleccionados adecuadamente y se aplica principalmente a pacientes con cáncer colorrectal metastásico (11).

- *Octreotide*: 200-600 mg/sc. Indicado en ascitis quílosa.
- *Anticuerpos monoclonales intraperitoneales*: actualmente se están investigando los anticuerpos monoclonales intraperitoneales como el bevacizumab y catumaxomab, como tratamiento para control de la ascitis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salinas M, Benítez MA, González R. Diagnóstico y tratamiento de la ascitis en pacientes con cáncer en fase terminal. *Med Pal*. 2006;13(2):94-9.
2. Nikhil C, Saket K, Abhijit C. Malignant Ascites: A Review of Pathogenesis and Management. *Open Access J Surg*. 2017;2(5):002555596.
3. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018;69(2):406-60.
4. Plancarte R, Guillén MR, Guajardo J, Mayer F, Mayer F. Ascites in cancer patients. Physiopathology and therapeutic options. *Rev Soc Esp Dolor*. 2004;11:156-62.
5. Mori M, Morita T, Yokomichi N, Nitto A, Takahashi N, Miyamoto S, et al. Validation of the Edmonton Symptom Assessment System: Ascites Modification. *J Pain Symptom Manage*. 2018;55(6):1557-63.
6. Guillén Núñez MR, Plancarte Sánchez R, Reyes Chiquete D, Guajardo Rosas J, Chejne Gómez F. Manejo paliativo de la ascitis en pacientes oncológicos. *Cancerología*. 2008(3):149-57.
7. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 1996;23(1):164-76.
8. Ajlan A, Al-hamoudi WK, Elsiey H. Pharmacological Therapy of Ascites. Available from: <https://www.intechopen.com/books/ascites-physiopathology-treatment-complications-and-prognosis/pharmacological-therapy-of-ascites> [Última consulta 22 noviembre 2018].
9. Stukan M. Drenatge d'ascites malignes: selecció i perspectives del pacient. *Gestió i Investigació del Càncer*. 2017;9:115-30.
10. Gu X, Zhang Y, Cheng M, Liu M, Zhang Z, Cheng W. Management of non-ovarian cancer malignant ascites through indwelling catheter drainage. *BMC Palliative Care*. 2016;15:44.
11. Castaño Cárcamo MA, Fletcher Prieto AV. Terapia intraperitoneal paliativa en ascitis maligna refractaria. *Rev Colomb Cancerol*. 2018;22(1):18-38.
12. Portas Badosa M, Fuertes Ran C, Pérez Mendióroz S, Martín Gómez E, Chocarro Martín S. Papel de la enfermera durante el proceso de realización de una paracentesis. *Metas Enferm*. 2014;17(8):12-7.
13. Runyon BA. Diagnostic and therapeutic abdominal paracentesis. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-and-therapeutic-abdominal-paracentesis> [Última consulta 22 noviembre 2018].
14. Mittal R, Dangoor A. Paracentesis in the management of ascites. *Br J of Hosp Med*. 2007;68(9):162-5.

Disnea

J. Julià-Torras, S. González Bautista

INTRODUCCIÓN

La disnea es un síntoma complejo y prevalente en el paciente oncológico avanzado (1). Frecuentemente se percibe como amenazante y es fuente de malestar importante. Puede ser referida por el paciente como “ahogo”, “asfixia” o “dificultad para respirar”, entre otras denominaciones. En cáncer avanzado es un factor independiente de mal pronóstico.

DEFINICIÓN

Se define como una experiencia subjetiva de dificultad respiratoria que consiste en sensaciones cualitativamente distintas que varían en intensidad y que derivan de interacciones entre múltiples factores fisiológicos, psicológicos, sociales y ambientales que pueden inducir respuestas fisiológicas y de comportamiento secundarias (2).

FISIOPATOLOGÍA

La percepción de disnea no está claramente determinada. No existe un área cerebral única responsable de la sensación de disnea, sino que se produce por la interrelación entre estructuras corticales, ínsula, sistema límbico y centro respiratorio (3).

Durante la respiración normal existe un equilibrio entre el esfuerzo respiratorio y la tensión de la musculatura respiratoria. Cuando el centro respiratorio detecta una discordancia entre la información aferente de los mecanorreceptores localizados en el diafragma y el resto de la musculatura respiratoria accesoria y la información eferente sobre la tensión en la musculatura respiratoria activa en el córtex cerebral la sensación de disnea. Diversos autores señalan la importancia de la estimulación quimiorreceptora (por variaciones en la PCO_2 y la PO_2) como inductores de disnea mediante la activación del córtex a través del centro respiratorio (4). De esta manera, tanto la hipoxemia como la hipercapnia son consideradas inductoras de disnea. Asimismo, existen distintos moduladores que intensifican o disminuyen la sensación de disnea, como son la ansiedad,

el estado funcional o el tratamiento con opioides. Finalmente, la expresión de la disnea se ve influida por factores emocionales, creencias o trasfondo sociocultural.

ETIOLOGÍA

En el paciente oncológico, la disnea suele estar producida por más de una causa, por lo que es importante la precisión en el diagnóstico en el contexto clínico del paciente. En la tabla I se resumen las causas de disnea más frecuentemente relacionadas con el cáncer y su tratamiento. Puede existir disnea como consecuencia de procesos intercurrentes no relacionados con el cáncer o bien por comorbilidades.

Tabla I. Causas más frecuentes de disnea en el paciente oncológico avanzado	
Relacionadas con la enfermedad	
Intratorácicas	Afectación parenquimatosa pulmonar
	Linfangitis carcinomatosa pulmonar
	Compresión tumoral de vías aéreas
	Derrame pericárdico
	Derrame pleural
	Compresión del sistema venoso cava
	Tromboembolismo pulmonar
	Parálisis diafragmática
Extratorácicas	Metástasis hepáticas
	Anemia
	Ascitis
	Caquexia
Relacionadas con el tratamiento	
	Neumonitis por fármacos (quimioterapia, inmunoterapia)
	Neumonitis por radioterapia
	Neumonectomía
	Miocardopatía por fármacos (quimioterapia, inmunoterapia)
	Derrame pleural por fármacos (quimioterapia, inmunoterapia)

EVALUACIÓN

La evaluación de la disnea debe ser necesariamente integral. A nivel físico es necesario conocer la etiología del síntoma (de manera lo más precisa posible teniendo en cuenta la situación clínica del paciente), la frecuencia respiratoria, la exploración física completa y la saturación de oxígeno. Hay que conocer el patrón temporal (basal o episódico), los factores aliviadores y agravantes, el impacto en la funcionalidad, descanso y estado de ánimo, el significado para el paciente y sus experiencias previas. Asimismo, hay que conocer el tratamiento farmacológico y no farmacológico, su adherencia y efectos secundarios.

La intensidad de la disnea se evalúa habitualmente con tres herramientas: escala visual analógica (EVA), escala numérica verbal (ENV) y escala modificada de Borg. EVA y ENV tienen una buena correlación. La escala Respiratory Distress Observation Scale (RDOS) permite su evaluación en el paciente que no puede comunicarse. Existen otras múltiples herramientas para la evaluación de aspectos relacionados con la multidimensionalidad del síntoma. No hay un único instrumento que evalúe todos los componentes de la sensación de disnea.

TRATAMIENTO

El manejo de la disnea es multidimensional. Debe contemplar siempre el tratamiento etiológico (en función del beneficio sintomático estimado para el paciente) y combinar tratamiento farmacológico sintomático, no farmacológico, soporte emocional y fisioterapia.

Farmacológico

Los tratamientos broncodilatadores, anticoagulantes, diuréticos, entre otros, forman parte del tratamiento fisiopatológico y pueden ser necesarios en muchas ocasiones, pero no son objeto de revisión en esta guía. En este apartado se abordará el tratamiento sintomático de la disnea. En la tabla II se resumen las dosis de los fármacos más comúnmente utilizados.

Tabla II. Dosis de inicio de los tratamientos farmacológicos más comúnmente utilizados para el tratamiento sintomático de la disnea basal

Fármaco	Dosis ¹	Vía
Morfina	5 mg/4-6 h ²	Oral
Cloruro mórfico	3-5 mg/4-6 h ³	Intravenosa /subcutánea
Dexametasona	8 mg-16 mg /24 h	Intravenosa /subcutánea
Midazolam	2-5 mg/4-6 h ³	Intravenosa /subcutánea

¹Se refieren al tratamiento de la disnea basal. ²Puede ser sustituida por la dosis equivalente de morfina de liberación sostenida.

³Puede ser sustituida por la dosis equivalente en infusión continua.

Opioides

Los opioides disminuyen la sensación de disnea por varios mecanismos no completamente aclarados. Actúan a nivel cortical disminuyendo la percepción consciente del síntoma, a nivel mesencefálico y sobre el centro respiratorio. Además, disminuyen la ansiedad a nivel límbico y disminuyen la precarga (5).

Aunque probablemente exista un efecto de clase entre los opioides, la morfina es de elección (6). Puede administrarse por vía oral o parenteral. No se recomienda su uso por vía inhalada dada su relación con la precipitación de broncoespasmo.

El tratamiento de la crisis de disnea es una emergencia paliativa y suele hacerse por vía parenteral combinando morfina y una benzodiazepina. Las dosis se suelen titular de forma independiente a la dosis total de morfina diaria hasta controlar las crisis.

Corticoides

Pueden tener interés en función de la etiología de la disnea, especialmente en linfangitis carcinomatosa, síndrome de vena cava superior y obstrucción de la vía aérea. Su uso debe limitarse en el tiempo y hay que considerar sus frecuentes efectos secundarios (7).

Benzodiazepinas

Pueden ser utilizadas en combinación con opioides para el tratamiento de la disnea basal. Son de gran utilidad en las crisis de disnea intensa con pánico asociado en combinación con morfina y por vía parenteral. No se recomienda su uso en solitario.

Invasivo

El tratamiento invasivo de la disnea va dirigido a la etiología de la complicación que ocasiona el síntoma. Antes de indicarlo hay que evaluar integralmente al paciente (incluyendo pronóstico vital y beneficio sintomático esperado) y conocer sus expectativas y valores.

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) consiste en la administración de una presión positiva de aire sobre la vía aérea generada por un ventilador mecánico y es administrada al paciente a través de cánulas nasales o máscara facial. Puede ser considerada como una terapia sintomática para permitir que el tratamiento etiológico actúe sobre la causa de la disnea o para permitir un tiempo en la toma de decisiones. Su uso debe ser individualizado y necesita de unidades y personal con experiencia en su manejo.

Se considera el tratamiento con láser, *stents* o radioterapia para la obstrucción traqueal o de bronquios principales, la colocación de *stents* o el tratamiento con radioterapia para el síndrome de vena cava superior, la colocación de drenajes pleurales y talcaje en derrames pleurales y el drenaje pericárdico y la quimioterapia intrapericárdica en caso de derrame pericárdico. En ocasiones se ha considerado la trombectomía en casos muy seleccionados de embolismo pulmonar masivo central.

No farmacológico

Oxígeno

La oxigenoterapia está indicada en el paciente con disnea e hipoxemia. En ausencia de hipoxemia su uso es controvertido, pero puede ser de utilidad valorar su empleo de forma individualizada si el paciente percibe mejoría sintomática (8).

Cuidados generales

La disnea es un síntoma que por su especificidad precisa de una especial atención por el alto sufrimiento e impacto emocional que puede provocar en el paciente y en la familia. Se requiere:

- Presencia afectiva capaz de proporcionar una compañía tranquilizadora para sentirse en un entorno seguro.
- Proporcionar una explicación sencilla de la causa del síntoma, con lenguaje adaptado a la capacidad de comprensión del paciente y de su familia.

- Facilitar la comunicación con el paciente para que exprese sus miedos y dudas, y las de la familia (ejemplo, angustia relacionada con la noche por miedo a crisis disneica que provoque la muerte durante el sueño).
- Promover la adaptación al síntoma.

Circulación de aire

El uso de aire dirigido a la nariz y parte central de la cara puede disminuir la sensación de disnea en muchos pacientes. Existe evidencia sobre el uso de ventiladores portátiles y su impacto en la disminución de la disnea (7). Asimismo, se recomienda promover la circulación de aire en la estancia.

Fisioterapia y medidas posturales

Se recomienda promover la economía de esfuerzo en los movimientos y transferencias del paciente. En cuanto a las medidas posturales, se acostumbra a tolerar mejor la posición anterior con el paciente sentado en la cama con las extremidades inferiores colgando para disminuir la compresión extrínseca abdominal y favorecer el uso de musculatura respiratoria accesorio. La ropa debe ser cómoda y holgada, sin provocar sensación de constricción.

Si el paciente mantiene capacidad para realizarlos son útiles ejercicios de control respiratorio y para reforzar la musculatura respiratoria y optimizar su uso. Asimismo, existe evidencia científica en pacientes no oncológicos sobre el uso de la estimulación neuromuscular eléctrica para disminuir la disnea.

Cuidados específicos

Es importante prevenir situaciones desencadenantes de la disnea como constipación, esfuerzo físico, estrés emocional, dietas de difícil masticación o ambientes irritantes.

Asimismo, es relevante mantener unos adecuados cuidados de las fosas nasales y cavidad oral: procurar una correcta hidratación de la mucosa oral, nasal y labios para evitar lesiones secundarias a sequedad.

Se recomienda ofrecer ejercicios de relajación para aliviar el miedo y pánico a la disnea (8).

INTRODUCCIÓN

La tos es un síntoma molesto y puede llegar a ser debilitante. Cuando es crónica, puede interferir en la vida social y el descanso del paciente y en su capacidad para alimentarse o beber. Puede asociarse a otros síntomas respiratorios como la disnea o la hemoptisis o derivar en complicaciones como dolor torácico o abdominal, fracturas costales, incontinencia urinaria o fecal e insomnio (9). Se asocia muchas veces a náuseas y vómitos. Afecta a más de un tercio de los pacientes con cáncer de pulmón avanzado y es definida como muy molesta en el 26 % de los pacientes con enfermedad pulmonar al final de la vida. Es más frecuente en pacientes con afectación tumoral torácica o de vías aéreas.

DEFINICIÓN

Se define como la expulsión de aire desde los pulmones con un esfuerzo súbito y ruidoso.

FISIOPATOLOGÍA

El reflejo tusígeno se desencadena como resultado de la estimulación de nervios aferentes en las vías aéreas. Los receptores de las fibras A δ presentes en las paredes de la vía aérea se activan por estímulos mecánicos mientras que los de las fibras C lo hacen por estímulos químicos (pH, bradiquininas, capsaicina, etc.). Existen también en estructuras torácicas y de la esfera otorrinolaringológica (ORL) más allá del tracto respiratorio. Se han identificado algunos neuromoduladores que, aunque no son capaces de activar por sí solos las fibras, pueden variar su umbral de estimulación. A nivel central las áreas relacionadas con la tos son el córtex cerebral, así como el tronco encefálico. Se desconocen las conexiones íntimas de estos circuitos neuronales. Existen dos tipos de receptores principales a nivel central que influyen en la generación de la respuesta a los estímulos aferentes: μ y N-metil-D-aspartato (NMDA). Puede ser también generada de forma voluntaria. La respuesta del centro de la tos al estímulo supone broncoconstricción, contracción súbita de los músculos respiratorios y estimulación para la producción de mucosidad.

ETIOLOGÍA

Siempre que sea posible, debe establecerse un diagnóstico etiológico de la tos. En la tabla III se resume la etiología más frecuente de la tos en cáncer avanzado.

Además de las causas resumidas en la tabla, hay que considerar otras causas no relacionadas con el cáncer o su tratamiento como son las infecciones, comorbilidades, irritantes, fármacos, entre otras.

EVALUACIÓN

La tos se evalúa a través de la historia clínica del paciente. Se recomienda conocer el patrón temporal de la tos, su relación con factores precipitantes o aliviadores, su interferencia en la fun-

Tabla III. Causas más frecuentes de tos en el paciente oncológico avanzado

Relacionadas con la enfermedad	Afectación de vías aéreas
	Adenopatías mediastínicas
	Linfangitis carcinomatosa
	Derrame pleural o pericárdico
	Metástasis pulmonares
	Fístula traqueoesofágica
	Irritación diafragmática
	Aspiración broncopulmonar
Relacionadas con el tratamiento	Neumonitis por fármacos (quimioterapia, inmunoterapia)
	Neumonitis por radioterapia

cionalidad, estado emocional y descanso, así como su relación con otros síntomas (como dolor o disnea). Asimismo, es relevante una minuciosa revisión de los fármacos que toma el paciente y sus antecedentes patológicos. Es importante conocer la extensión de la enfermedad oncológica y su afectación torácica y de la esfera ORL.

La intensidad de la tos puede ser evaluada con la escala visual analógica (EVA), donde 0 significa “ausencia de tos” y 10 “la tos peor imaginable”. Este instrumento ha sido validado para la monitorización de la intensidad de la tos y debe ser incorporado en la práctica clínica habitual.

Existen diversos cuestionarios de calidad de vida relacionados específicamente con la tos como el Leicester Cough Questionnaire, el Cough Specific Quality of Life Questionnaire y el Chronic Cough Impact Questionnaire (10).

La monitorización objetiva de la frecuencia e intensidad de la tos ha suscitado atención. Se ha realizado a través de dispositivos diseñados para tal fin, así como con electromiografía de músculos intercostales. Por el momento no existe un dispositivo que permita evaluar objetivamente la tos y se correlacione de manera adecuada con la percepción subjetiva del paciente.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser dirigido, siempre que sea posible y razonable, a la etiología de la causa de la tos. En este apartado se considerará el tratamiento sintomático de la tos, quedando excluido el tratamiento de tos producida por comorbilidades o infecciones. Las dosis más comúnmente utilizadas se resumen en la tabla IV.

Farmacológico

Protusígenos

Indicados solamente en presencia de tos productiva de mucosidad y en el paciente con suficiente fuerza para movilizar las secreciones. Su efectividad radica en la capacidad de fluidificar el moco y favorecer su expectoración. Son la carbocisteína, el bromuro de ipratropio y la guaifenesina.

Tabla IV. Dosis de los fármacos más habitualmente utilizados para el control de la tos

Fármaco	Dosis	Comentario
Codeína	30 mg/8 h	Vía oral
Morfina	5 mg/12 h	Vía oral
Dextrometorfano	15-30 mg/4-8 h	Vía oral
Metadona	2,5-10 mg/8 h	Vía oral
Clobutinol	50-250 mg/24 h	Vía oral, intravenosa
Bupivacaína	Hasta 5 ml al 0,25 %/8 h	Vía nebulizada
Lidocaína	Hasta 5 ml al 2 %/6 h	Vía nebulizada
Benzonatato	100 mg/8 h	Vía oral
Levodropropizina	60 mg/8 h	Vía oral
Cromogligato disódico	20 mg/6-12 h	Vía inhalada
Dexametasona	4-16 mg/24 h	Vía oral, parenteral

Antitusígenos

● De acción central:

- ▮ Codeína: es el opioide más utilizado. Inhibe la tos actuando sobre los receptores μ centrales y la suprime en el centro de la tos del tronco encefálico. Puede administrarse de forma pautada o a demanda.
- ▮ Morfina: actúa de igual manera que la codeína. Existe evidencia sólida sobre su utilidad. Se recomienda titular las dosis hasta su efecto.
- ▮ Metadona: es un interesante antitusígeno por su acción combinada sobre los receptores μ y NMDA. Su manejo farmacocinético es complejo.
- ▮ Dextrometorfano: es un antagonista no competitivo del receptor NMDA que inhibe el reflejo tusígeno. Es un fármaco altamente seguro con una efectividad similar a la codeína y superior al placebo. Puede mostrar un efecto sinérgico al tratamiento con opioides.
- ▮ Clobutinol: es un antitusígeno central no opioide estudiado en tos por cáncer. Muestra buenos resultados en un estudio realizado en 40 pacientes y puede ser administrado por vía oral o parenteral.

● De acción periférica:

- ▮ Anestésicos locales: se utilizan en el tratamiento de la tos no productiva tanto en forma de enjuagues como en nebulización. Habitualmente se utiliza bupivacaína o lidocaína. La experiencia más significativa se refiere a pacientes con tumores de la esfera ORL. Su uso en nebulización obliga al paciente a estar incorporado y a no ingerir líquidos ni sólidos en 1 hora. Puede precipitar broncoespasmo que debe ser manejado con broncodilatadores.
- ▮ Benzonatato: actúa a nivel periférico sobre receptores de tracción periféricos del árbol respiratorio y a nivel central sobre el centro medular de la tos. Alta efectividad en tos de origen no neoplásico, con escasa evidencia en cáncer. Los efectos adversos son poco frecuentes.
- ▮ Levodropropizina: un estudio no controlado de fase II mostró disminución de la tos en pacientes con cáncer de pulmón también superior a la codeína y con menores efectos secundarios.

■ Cromoglicato sódico: un estudio mostró superioridad al placebo en la reducción de la intensidad de la tos en pacientes con cáncer de pulmón no reseccable avanzado o metastásico.

Otros fármacos que se han utilizado anecdóticamente en el tratamiento de la tos son la gabapentina y el baclofeno.

Corticoides

Pueden ser de utilidad cuando se considera que el efecto masa de la tumoración tiene un papel importante en la fisiopatología de la tos. Comúnmente se utiliza la dexametasona.

Invasivo

El tratamiento invasivo de la tos se debe considerar cuando está producida por la obstrucción de la vía aérea y no se ha producido mejoría suficiente con tratamiento sintomático. Debe ser individualizado teniendo en cuenta el resultado de un proceso deliberativo con el paciente y basándose en los resultados de la fibrobroncoscopia. Los más habitualmente utilizados son:

Láser

Habitualmente se utiliza la terapia con Nd-YAG, que ha demostrado en distintos estudios su utilidad y seguridad en el alivio de los síntomas locales y la mejoría de la calidad de vida. Su indicación es para tumores que ocupan la luz endobronquial y el alivio conseguido acostumbra a ser inmediato con una alta tasa de éxito (11).

Radioterapia

El tratamiento con radiaciones ionizantes ha demostrado ser efectivo en el control de la tos en pacientes seleccionados según los resultados de varios ensayos clínicos aleatorizados, con una tasa de respuesta variable entre el 50 y 95 %.

Braquiterapia

Consiste en la administración de radiaciones ionizantes a nivel local. Para el tratamiento de la tos producida por obstrucción bronquial o traqueal se depositan semillas que emiten radiaciones, lo que permite aportar una dosis más alta con menores efectos secundarios.

Crioterapia

A través de ciclos rápidos de congelación y descongelación, la crioterapia causa muerte celular y necrosis tisular y se aplica a través del fibrobroncoscopio. Puede ser de utilidad en el tratamiento de la tos.

Electrocauterización

Produce destrucción de lesiones endobronquiales mediante la aplicación de corriente a través del fibrobroncoscopio. Suele ser efectiva inmediatamente en el control de la tos.

No farmacológico

Cuidados generales

Ofrecer una explicación sencilla de la causa de la tos al paciente, recomendar la postura que disminuya la producción de la tos y controlar el dolor que puede aparecer secundario a la tos.

Cuidados específicos

Promover la educación sanitaria al paciente para conseguir una tos más efectiva siempre que el estado del paciente lo permita.

A este respecto, se recomienda que no se tosa en decúbito supino, adoptar la posición más inclinada posible, eliminar la ropa constrictiva y expulsar el aire de un golpe contrayendo músculos del abdomen y con la boca abierta. Promover la fisioterapia respiratoria para facilitar la expectoración de secreciones cuando estas desempeñan un papel importante si el paciente tiene capacidad para llevarla a cabo.

Si la causa está asociada a un derrame pleural, colocar al paciente en decúbito lateral sobre el lado afectado. Evitar las posibles causas irritantes ambientales susceptibles de aumento de tos: detergentes, olores, humos, polvo u otros irritantes ambientales. Humidificar el ambiente que rodea al paciente en caso de tos seca. Valorar si es posible aumentar de ingesta hídrica. Administrar nebulizaciones de suero fisiológico si existe tolerancia a ellos.

INTRODUCCIÓN

La hemoptisis es un síntoma que, aunque no es altamente prevalente, ocasiona gran sufrimiento en el paciente y en su entorno. Aparece en el 7-10 % de los pacientes con cáncer de pulmón y es más frecuente en relación con lesiones centrales de la vía aérea. En el paciente con cáncer avanzado puede suponer un evento catastrófico que precipite la muerte. En función de la situación del paciente, su ubicación y expectativas, su manejo es extraordinariamente variable: desde un abordaje con medidas invasivas con finalidad de control del sangrado, hasta un manejo exclusivamente centrado en el confort del paciente.

DEFINICIÓN

Se define como la expectoración de sangre proveniente del árbol traqueobronquial.

FISIOPATOLOGÍA

La causa más frecuente del sangrado se debe a la ulceración de la pared vascular por la destrucción ocasionada por el tumor, aunque también puede ser debida a necrosis tumoral, exfoliación de la pared del tumor y neovascularización, entre otras. La irrigación pulmonar procede de las arterias pulmonares y de las arterias bronquiales. Las pulmonares son las responsables del intercambio gaseoso, soportan todo el gasto cardíaco con altos flujos y bajas presiones. Las bronquiales dependen de la circulación sistémica, irrigan los bronquios y la pleura visceral y tienen menor flujo pero mayor presión. En función del origen, la cantidad del sangrado y la facilidad en su control van a ser diferente.

EVALUACIÓN

En primer lugar es necesario confirmar que el sangrado se trata de una hemoptisis, diferenciándolo de un sangrado digestivo o de la esfera ORL. En segundo lugar es necesario cuantificar de la forma más precisa posible el volumen del sangrado (desde esputo hemoptoico, pasando por hemoptisis franca a hemoptisis amenazante). Finalmente, en función de la situación oncológica del paciente, es necesario localizar el origen del sangrado con suficiente precisión diagnóstica.

Es necesario realizar una historia clínica completa (incluyendo el tratamiento farmacológico), exploración física y pulsioximetría. El apoyo de exploraciones complementarias, como la radiografía simple de tórax, la analítica general (con hemograma y coagulación), así como la broncoscopia, la angio-TC o la angiografía, es necesario para determinar el origen del sangrado y su impacto en el sistema. Solo se realizarán si la situación del paciente permite la utilización de medidas invasivas de tratamiento.

TRATAMIENTO

Farmacológico

El tratamiento de la hemoptisis no amenazante incluye la retirada de fármacos anticoagulantes o antiagregantes y el tratamiento sintomático de la tos. Asimismo, si la situación del paciente no lo contraindica se puede considerar revertir las alteraciones de la coagulación que precise. Las dosis más comúnmente utilizadas se muestran en la tabla V.

Tabla V. Dosis de los fármacos más habitualmente utilizados para el control de la hemoptisis		
Fármaco	Dosis	Vía
Ácido tranexámico	1.500 mg (carga)	Intravenosa
	1.000 mg/8 h	Oral ¹
Ácido aminocaproico	16-24 g/24 h	Intravenosa
Adrenalina	1 mg en 5 ml de suero fisiológico/4 h	Nebulizada
Dexametasona	4 mg/24 h	Intravenosa

¹ Considerar la vía oral en paciente ambulatorio con esputo hemoptoico, sin opciones de tratamiento invasivo.

Antifibrinolíticos

Son fármacos que inhiben la degradación de la fibrina. Aunque son ampliamente utilizados, existe muy escasa evidencia respecto a su uso tanto por vía oral como parenteral o nebulizada.

Adrenalina

Puede utilizarse nebulizada para favorecer la vasoconstricción de los vasos sangrantes.

Corticoides

Su utilidad se limita a mejorar el componente inflamatorio de la lesión tumoral sangrante.

La hemoptisis masiva en un paciente sin opciones de tratamiento invasivo es una emergencia paliativa e indicación de sedación paliativa.

Invasivo

Solo será de aplicación de manera individualizada teniendo en cuenta el pronóstico del paciente, las opciones de tratamiento antitumoral disponible, su estado funcional y cognitivo, así como sus preferencias. Los principales tratamientos no invasivos son los siguientes.

Broncoscopia

La broncoscopia flexible está ampliamente disponible y es de elección en el manejo de la hemoptisis no amenazante. Permite localizar el punto de sangrado y aplicar terapéutica local (bloqueo

bronquial, lavado bronquial, instilación de hemostáticos, fotocoagulación con láser o electrocoagulación con argón).

En casos muy seleccionados que requieran la protección de la vía aérea, puede considerarse la utilización de la broncoscopia rígida.

Embolización

Se ha convertido en la técnica más segura y eficaz en el control de la hemoptisis masiva o recurrente (12). Precisa haber detectado previamente por angio-TC el punto de sangrado. Se realiza por radiólogos intervencionistas y con equipo de sustracción digital. Consiste en la embolización del vaso sangrante con partículas no reabsorbibles, habitualmente de alcohol polivinílico o de polímero acrílico. Se suelen embolizar todas las arterias patológicas y el grado de recurrencia es muy variable entre las series (entre un 10 y un 50 %). La complicación más habitual es la recurrencia del sangrado y la más grave, la isquemia medular por la embolización inadvertida de una arteria espinal.

Radioterapia

Puede ser de utilidad en caso de hemoptisis no amenazante con finalidad hemostática con buenos resultados y escasa morbilidad para el paciente. La braquiterapia puede tener lugar en caso de lesiones endoluminales sin ulceración de la mucosa bronquial (13).

No farmacológico

Constituye una urgencia en cuidados paliativos. Cuando es masiva, conduce a la muerte por asfixia en un corto periodo de tiempo. Conlleva un alto impacto y sufrimiento para el paciente y la familia.

La hemoptisis masiva se debe prever en aquellos pacientes con crisis previas de hemoptisis leves en las que aparece:

- Aumento de tos.
- Signos y síntomas de sobreinfección respiratoria.
- Alteraciones de la coagulación concomitantes (plaquetopenia, hepatopatía, etc.).

Medidas no farmacológicas y cuidados generales

El objetivo de los cuidados generales es reducir el impacto del sangrado. Cuando está indicada la sedación paliativa hay que tener en cuenta:

- Proporcionar explicación de los riesgos de hemoptisis al paciente y a la familia para integrarlos en la toma de decisiones en caso de que se presente.
- La vía de elección para la administración de fármacos a los pacientes con alto riesgo de hemoptisis masiva es la intravenosa, ya que permite administrar la medicación asegurando la adecuada biodisponibilidad del medicamento.

- En el momento de presencia de hemoptisis masiva es necesario:
 - Presencia de un profesional que sea capaz de mantener la calma, la cercanía y una voz tranquilizadora.
 - Disponer de toallas o toallas oscuras para disminuir el impacto visual de la sangre.
 - Instalar al paciente en posición cómoda, lateral o sentada para evitar broncoaspiración.
 - Valorar hacer salir a la familia en el momento de la hemoptisis por situación de alto impacto emocional y para prevenir recuerdo doloroso.
 - Una vez controlada la hemoptisis, permitir que la familia acompañe al paciente lo antes posible.
 - Mantener información y acompañamiento continuo a la familia una vez iniciada la sedación. Informar de síntomas que se pueden presentar así como de situación de *exitus* de forma inminente.

Manejo del derrame pleural maligno

J. Julià-Torras, S. González Bautista

INTRODUCCIÓN

La presencia de derrame pleural es una complicación frecuente del cáncer metastásico que supone una importante merma de la calidad de vida y es causa frecuente de ingreso hospitalario. Generalmente se manifiesta en forma de disnea progresiva, aunque puede ser asintomático o ir acompañado de dolor torácico y tos (14).

DEFINICIÓN

El derrame pleural maligno se define como la presencia de células malignas en el líquido pleural.

ETIOLOGÍA

Los tumores que más frecuentemente ocasionan derrame pleural son el cáncer de pulmón, mama, linfomas y tumores gastrointestinales.

TRATAMIENTO DEL DRENAJE PLEURAL

Invasivo

Toracocentesis

Consiste en el drenaje de líquido pleural a través de un catéter pequeño bajo anestesia local. Es una técnica fácil, generalmente segura y que se puede realizar sin que el paciente esté hospitalizado. Puede ser la mejor opción para pacientes con una corta expectativa de vida, frágiles y aquellos no candidatos a drenaje pleural o pleurodesis. Aunque no hay una cantidad máxima de líquido a extraer por sesión, se considera más seguro drenar un máximo de 1,5 litros por sesión. Los efectos adversos más habituales son tos y dolor, aunque pueden darse infección, neumotórax y, muy raramente, edema por reexpansión pulmonar (15).

Pleurodesis

Consiste en el sellado de las dos hojas pleurales entre sí que evita la reacumulación de líquido en el espacio pleural. Aunque se han utilizado múltiples agentes esclerosantes, el talco es el más efectivo y utilizado.

El procedimiento consiste en la colocación de un tubo de drenaje pleural para la salida de líquido pleural. Una vez comprobada la reexpansión pulmonar, se instila el talco a través del tubo de drenaje (3-6 g diluido en 100 ml de solución salina). El tubo se clampa durante 1-2 horas.

Una vez comprobado que la cantidad de líquido es mínima, se procede a la retirada del tubo de drenaje. El procedimiento es doloroso, por lo que se recomienda el uso de anestésico local (habitualmente lidocaína) y frecuentemente es necesaria la administración de analgesia sistémica. Los efectos adversos más frecuentes son el dolor y la fiebre. Puede haber infección secundaria al procedimiento y neumotórax (15).

Drenaje pleural permanente

Es un dispositivo semiimplantable que permite al paciente el autodrenaje de líquido pleural con botellas de vacío. El catéter se coloca en el hospital habitualmente tunelizado y mediante guía ecográfica. Su indicación principal es el drenaje en situaciones en las que el pulmón no reexpande y su tasa de éxito y satisfacción es similar al de las toracocentesis (15).

No farmacológico

El catéter del drenaje pleural maligno permite el manejo ambulatorio de estos pacientes y garantiza un fácil manejo en el domicilio para la evacuación del líquido pleural.

Los kits de drenaje al vacío proporcionan las instrucciones necesarias para su utilización. No obstante, previo al alta hospitalaria y tras la colocación del drenaje, se debe proporcionar una educación sanitaria para el manejo en el domicilio al paciente y a la familia, para asegurar la buena técnica y proporcionar la confianza necesaria para llevarla a cabo.

Medidas no farmacológicas y cuidados generales

- Explicar al paciente con lenguaje sencillo el objetivo de la instauración del catéter.
- El dispositivo debe permanecer totalmente recubierto con apósito estéril impermeable.
- La técnica debe ser estéril. Estricta higiene de manos y montaje de campo estéril.
- La revisión del punto de inserción del catéter se debe hacer en cada vaciado. Si no precisa de vaciado, cada 48-72 horas. Aplicar povidona yodada o con clorhexidina 2 % acuosa para mantener la asepsia de la zona.
- Controlar síntomas que se pueden presentar, como:
 - Aparición de infecciones cutáneas limitadas al lugar de inserción del catéter.
 - Dolor torácico leve.
- La frecuencia del drenaje será por indicación médica. Informar al paciente y a la familia de los síntomas que indican la necesidad de evacuación del líquido pleural: aumento de tos y disnea.
- Mantener control del vaciado y detener cuando se presenta tos o dolor.
- La posición corporal indicada es *semifowler*.
- La ducha no está contraindicada siempre que el catéter esté bien protegido y que el apósito permanezca totalmente íntegro (apósito impermeable).

BIBLIOGRAFÍA

1. Moens K, Higginson IJ, Harding R; EURO IMPACT. Are there differences in the prevalence of palliative care-related problems in people living with advanced cancer and eight non-cancer conditions? a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(4):880-70.
2. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American thoracic society statement: Update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(4):435-52.
3. McKay LC, Evans KC, Frackowiak RSJ, Corfield DR. Neural correlates of voluntary breathing in humans. *J Appl Physiol*. 2003;95(3):1170-8.
4. Ripamonti C, Fulfaro F, Bruerat E. Dys noea in patients with advanced cancer : incidence, causes and treatments. *Cancer Treatment Reviews*. 1998;69-80.
5. Vargas-Bermúdez A, Cardenal F, Porta-Sales J. Opioids for the Management of Dyspnea in Cancer Patients: Evidence of the Last 15 Years - A Systematic Review. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2015;29(4):341-52.
6. Strieder M, Pecherstorfer M, Kreye G. Symptomatic treatment of dyspnea in advanced cancer patients. *Wien Med Wochenschr*. 2018;168(13-14):333-43.
7. Bausewein C, Simon ST. Atemnot und Husten bei Palliativpatienten. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(33-34):563-72.
8. Syrett E, Taylor J. Non-pharmacological management of breathlessness: a collaborative nurse-physiotherapist approach. *Int J Palliat Nurs*. 2003;9(4):150-6.
9. Dudgeon DJ. Managing dyspnea and cough. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2002;16(3):557-77.
10. Wee B. Chronic cough. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2008;(2):105-9.
11. Kvale PA, Selecky PA, Prakash UBS. Palliative care in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd ed. *Chest* [Internet]. 2007;132(Suppl 3):368S-403S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-1391>
12. Fujita T, Tanabe M, Moritani K, Matsunaga N, Matsumoto T. Immediate and late outcomes of bronchial and systemic artery embolization for palliative treatment of patients with nonsmall-cell lung cancer having Hemoptysis. *Am J Hosp Palliat Med*. 2014;31(6):602-7.
13. Cordovilla R, Bollo de Miguel E, Nuñez Ares A, Cosano Povedano FJ, Herráez Ortega I, Jiménez Merchán R. Diagnóstico y tratamiento de la hemoptisis. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(7):368-77.
14. Asciak R, Rahman NM. Malignant Pleural Effusion: From Diagnostics to Therapeutics. *Clin Chest Med* [Internet]. 2018;39(1):181-93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2017.11.004>
15. Reshad K, Inui K, Takeuchi Y, Takahashi Y, Hitomi S. Treatment of malignant pleural effusion. *Chest*. 1985;88(3):393-7.

Delirium

C. Farriols Danés

INTRODUCCIÓN

El *delirium* es un síndrome cerebral agudo y fluctuante caracterizado por una alteración de la atención y del nivel de consciencia, con cambios de la cognición o percepción. A pesar de que en la bibliografía existen muchos términos, la denominación terminológica más aceptada en el ámbito internacional es *delirium* (DSM-V).

Se denomina *delirium* terminal cuando se presenta en la situación de últimos días.

En los pacientes con enfermedad oncológica avanzada es un diagnóstico muy frecuente, a pesar de que está *infradiagnosticado* e *infratratado*. Asimismo, es un factor independiente de *mal pronóstico* de supervivencia a corto plazo y genera un alto grado de *sufrimiento* tanto en los pacientes como en sus familiares.

En la complejidad del enfermo terminal, en el contexto de múltiples síntomas dinámicos, cambiantes y frecuentemente con necesidad de fármacos neurotóxicos (opioides), suele ser un reto lograr que el paciente se mantenga sin dolor y con el estado mental conservado.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia global en los pacientes con enfermedad oncológica avanzada varía entre 26-44 % y aumenta al final de la vida, llegando hasta el 88 % en los días previos al fallecimiento. La prevalencia es mayor en hombres, en pacientes con dolor, en neoplasias primarias cerebrales y hepáticas, y en enfermedad metastásica.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología no está del todo bien definida. Se trata de una *disfunción cerebral difusa* como respuesta inespecífica del cerebro a distintas noxas. Las regiones cerebrales más afectadas suelen ser el sistema reticular, tálamo e hipotálamo y zonas difusas del córtex. Se genera un desor-

den generalizado del metabolismo cerebral y de neurotransmisores que condiciona un enlentecimiento de la actividad cerebral, así como hiperactivación de la microglía por neuroinflamación.

Los *neurotransmisores* más implicados en el *delirium* son la dopamina (exceso) y la acetilcolina (déficit). Sin embargo, también existen alteraciones en otros neurotransmisores: GABA, serotonina y noradrenalina. La alteración de los neurotransmisores tiene una implicación directa sintomática y terapéutica. Por ejemplo, el exceso de dopamina es el responsable de las alucinaciones, *delirium* y agitación psicomotriz. Por este motivo, la principal estrategia farmacológica sintomática son los antipsicóticos, por el efecto antagonista de receptores D₂.

CLÍNICA

El *delirium* es un síndrome (conjunto de síntomas y signos), no una enfermedad.

Las principales manifestaciones clínicas se describen en la tabla I. Es importante realizar preguntas dirigidas para *evaluar sistemáticamente* algunos síntomas, como las alucinaciones o las ideas delirantes, que pueden pasar desapercibidos si el paciente no lo expresa de forma espontánea.

Tabla I. Manifestaciones clínicas del *delirium*

Déficit de atención: incapacidad para concentrarse, mantener el foco de atención y el hilo conductor

Alteración del nivel de consciencia

Alteraciones en la esfera cognitiva:

- Memoria
- Lenguaje verbal (parafasias, mutismo, alteración de la fluidez) y escrito
- Desorientación en tiempo y espacio. Es poco frecuente en persona
- Alteración en la habilidad visuoespacial: dificultad en las relaciones espaciales, apraxia constructiva

Alteración de la actividad psicomotora: puede predominar la hipoactividad o la hiperactividad (agitación psicomotriz)

Alteraciones de la percepción:

- Alucinaciones (visuales, táctiles)
- Ilusiones

Alteraciones del pensamiento:

- Ideas delirantes (transitorias, poco sistematizadas y poco congruentes con el estado de ánimo): perjuicio, paranoide, persecución, robo, ocupacional
- Ideación suicida
- Dificultad en pensamiento abstracto y secuencial, alteración del juicio. Tendencia a la perseverancia y a la repetición

Alteraciones en la esfera afectiva: predomina la inestabilidad emocional, con labilidad afectiva. Pueden aparecer de forma fluctuante y variable: ansiedad, depresión, apatía, euforia, labilidad, irritabilidad y miedo

Alteración del ritmo sueño-vigilia: patrón desestructurado o inversión del ritmo con somnolencia diurna y vigilia nocturna

Movimientos involuntarios:

- Temblor fino (por hiperactividad adrenérgica)
- Mioclonías multifocales (opioides, encefalopatías tóxico-metabólicas)
- Asterixis (encefalopatía hepática)
- Reflejos primitivos inespecíficos

SUPTIPOS CLÍNICOS

- **Hiperactivo:** agitación, hipervigilancia. Tienen riesgo elevado de caídas y conductas de riesgo que pueden llevar a autolesión o heterolesión.
- **Hipoactivo:** inhibición, somnolencia, enlentecimiento psicomotriz, disminución marcada de la atención y del nivel de alerta. Es el subtipo más infradiagnosticado porque pasa desapercibido. Refleja mayor fragilidad cerebral y menor capacidad para compensar mecanismos estresores.
- **Mixto:** alterna episodios de agitación con episodios de letargia.

ETIOLOGÍA

La probabilidad de desarrollar *delirium* está determinada por la combinación de *factores predisponentes* (edad, demencia, déficit sensorial, enfermedad de base grave o factores ambientales) y *factores desencadenantes* (trastornos metabólicos, fármacos e infecciones). Los factores predisponentes definen un umbral o nivel de vulnerabilidad frente a distintas noxas desencadenantes, de modo que algunas personas ante los mismos agresores desarrollan *delirium* mientras que otras no.

La enfermedad oncológica en fase terminal conlleva una *fragilidad* de base muy elevada, con una disminución importante en la capacidad de preservar la homeostasis. Como consecuencia, existe elevada susceptibilidad a interurrencias médicas y a neurotoxicidad por fármacos, cuya combinación simultánea puede desencadenar fácilmente *delirium*, incluso independientemente de la edad.

Generalmente no existe una causa única responsable, sino que el origen suele ser *multifactorial*. En la tabla II se describen las principales causas de *delirium* en la enfermedad oncológica. El mejor tratamiento del *delirium* es el etiológico, por lo tanto, es esencial buscar al detalle todas las posibles causas para hacer hincapié en las potencialmente reversibles.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del *delirium* (o síndrome confusional) es exclusivamente clínico y se basa en el cumplimiento de todos los criterios del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V* (DSM-V):

- A. Una alteración de la atención y la consciencia.
- B. La alteración aparece en poco tiempo.
- C. Una alteración cognitiva adicional.
- D. Las alteraciones de los criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni sucede en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido (como sería el coma).
- E. En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtiene evidencia de que la alteración es una consecuencia fisiológica de otra afección médica.

El *delirium subsindrómico* está contemplado actualmente como entidad propia en el DSM-V. Son pacientes que presentan uno o más síntomas de *delirium* pero sin llegar a completar todos los criterios (por ejemplo alucinaciones o desorientación aisladas). Es esencial su identificación para poder realizar una intervención precoz de causas potencialmente tratables.

Tabla II. Factores implicados en el *delirium* en pacientes con cáncer avanzado

Factores desencadenantes

Factores relacionados con el cáncer:

- Efectos directos del cáncer en el SNC: tumor cerebral primario, metástasis cerebrales, carcinomatosis leptomeningea, síndrome paraneoplásico
- Toxicidad de tratamientos antineoplásicos:
 - Radioterapia
 - Quimioterapia (metotrexate, cisplatino, vincristina, otros) o inmunoterapia

Complicaciones médicas:

- Insuficiencia de órgano: hepática, renal, respiratoria
- Trastornos hidroelectrolíticos: sodio, potasio, calcio, magnesio, deshidratación, SIADH
- Infecciones: urinaria, respiratoria, del sistema nervioso central, sepsis
- Causas hematológicas: anemia
- Deficiencias nutricionales: B1 (tiamina), B12, ácido fólico
- Trastornos neurológicos: ictus, estado poscrítico, estatus epiléptico no convulsivo

Fármacos:

- Opioides
- Glucocorticoides
- Psicofármacos: antidepresivos, benzodiazepinas, levodopa
- Anticolinérgicos: escopolamina, oxibutinina
- Antiparkinsonianos (L-Dopa)
- Antibióticos: ciprofloxacino
- Polifarmacia

Síndrome de abstinencia a alcohol, benzodiazepinas o tabaco

Retención aguda de orina

Factores predisponentes

Historia de *delirium* previo o de deterioro cognitivo

Edad avanzada

Dispositivos permanentes: sonda vesical, vías periféricas

Factores ambientales: restricciones físicas, cambios de entorno o de cuidador

Déficit visual o auditivo

Situación de final de vida

SNC: sistema nervioso central; SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Existen muchos instrumentos o escalas de evaluación validados con adecuada eficacia y validez. Cabe recordar que los instrumentos de evaluación no son diagnósticos, el diagnóstico es clínico (criterios DSM-V).

Algunos instrumentos son útiles para el cribado en la práctica clínica habitual, como la pregunta de cribado Single Question in Delirium (SQiD), el Confusion Assessment Method (CAM) o el test 4AT de detección rápida, validado recientemente en español (disponible *online*). La SQiD consiste en preguntar a un familiar o amigo cercano al paciente: *Do you think [name of patient] has been more confused lately?* Se ha demostrado que tiene una elevada sensibilidad y especificidad.

Otros instrumentos son más extensos y se suelen utilizar para investigación, como el Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98) o el Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS). Son escalas útiles para el seguimiento, que permiten medir y valorar la magnitud del efecto de una terapia.

Diagnóstico diferencial

Las características clínicas más importantes del *delirium* son el déficit de atención, el inicio agudo y el curso fluctuante. Es de gran interés conocer el estado basal cognitivo, así como la evolución de los cambios. Las entidades con las que puede confundirse el *delirium* son:

- *Depresión*: la orientación y memoria no están alteradas.
- *Demencia*: el curso es insidioso (meses-años) y progresivo, el nivel de consciencia y la atención suelen estar inalteradas.
- *Psicosis aguda*: el nivel de consciencia, la orientación y la memoria son normales, y las ideas delirantes suelen ser complejas y bien estructuradas.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON *DELIRIUM*

Ante un episodio de *delirium*, se debe realizar un estudio de las causas con el fin de identificar y a ser posible tratar las causas potencialmente reversibles. Asimismo, paralelamente se debe establecer un tratamiento sintomático no farmacológico y farmacológico si lo precisa. La figura 1 muestra el algoritmo que se ha de seguir. Se deben individualizar las exploraciones complementarias. El nivel de intensidad de las pruebas diagnósticas ha de ser *proporcional y congruente* con el estado clínico del paciente y con el beneficio clínico esperado.

En pacientes con subsíndrome *delirium* o con alto riesgo de *delirium*, es importante potenciar la *comunicación*, explorar sus deseos y preferencias. En caso de prever un deterioro clínico o de alto riesgo de entrada en situación de final de vida, se recomienda resolver aspectos prácticos (cierre vital, testamento) antes de que presente un *delirium* establecido.

TRATAMIENTO

El abordaje debe ser *multidisciplinar* y basado en la situación funcional previa, el estado clínico actual y las preferencias previas del paciente (conocer su deseo de preservar su función cognitiva y del nivel de consciencia). En el *delirium* terminal el tratamiento es exclusivamente sintomático.

Las medidas no farmacológicas y el tratamiento etiológico son de extrema importancia. Si estas medidas no son efectivas, se debe valorar tratamiento sintomático con antipsicóticos.

Medidas no farmacológicas

- Explicación adecuada a la familia. Se deben advertir las fluctuaciones e informar de que indica un mal pronóstico vital y que el objetivo prioritario es el confort del paciente.
- Implicación de la familia en el cuidado del paciente.
- Comunicación clara con el paciente: frases cortas, contacto visual, evitar confrontaciones.

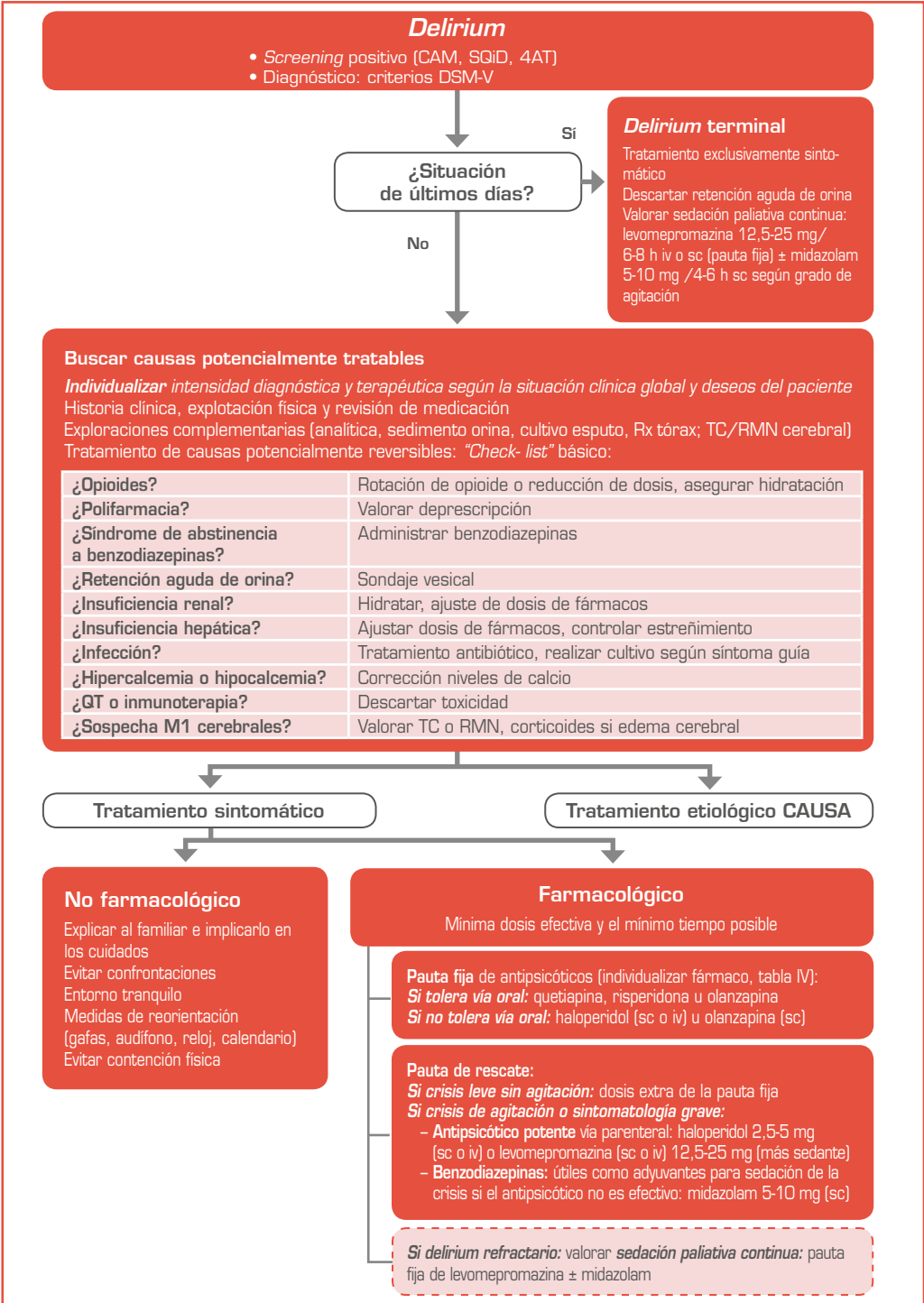


Figura 1. Algoritmo de actuación ante el delirium en enfermedad avanzada y terminal.

- Entorno tranquilo, confortable y seguro. Favorecer la presencia de objetos personales. Evitar excesivos estímulos (temperatura extrema, luces excesivas o ruido).
- Equipo asistencial y de cuidadores estable.
- Medidas de reorientación: en tiempo y espacio, restablecer déficit sensorial (gafas, audífono, etc.), calendario.
- Normalizar el ritmo de sueño-vigilia, luz diurna y evitar interrupciones nocturnas.
- Evitar restricciones físicas (excepto riesgo de autolesión o heterolesión).
- Mantener buena hidratación.

Medidas farmacológicas: tratamiento etiológico y tratamiento sintomático

Tratamiento etiológico

En la medida en que se identifiquen factores potencialmente causantes, el tratamiento debe ser etiológico y puede acompañarse, aunque sea de forma transitoria, de tratamiento sintomático.

Tratamiento sintomático

Los *antipsicóticos* son el tratamiento de elección. Según su mecanismo de acción, se clasifican en típicos (más potentes pero con más efectos secundarios: haloperidol, levomepromazina, clorpromazina) y atípicos (olanzapina, risperidona, quetiapina, aripiprazol, ziprasidona). Es importante conocer el perfil de bloqueo de receptores, dado que su efectividad y el tipo de efectos secundarios están directamente relacionados, y se deberá tener en cuenta al establecer el plan terapéutico individualizado.

En la tabla III se muestran el perfil de bloqueo de receptores de los principales antipsicóticos. Las principales características y dosis de los antipsicóticos se muestran en la tabla IV.

Tabla III. Antipsicóticos y perfil de bloqueo de receptores, relacionado con su efectividad terapéutica y efectos secundarios

Antipsicóticos /perfil de bloqueo Rc	Rc D ₂	Rc 5-HT ₂	Rc α ₁	Rc H ₁	Rc M ₁
Haloperidol	+++	+	+	-	-
Levomepromazina	++	++	+++	+++	++
Risperidona	++	++	++	-	±
Olanzapina	++	++	+	++	++
Quetiapina	+	+	+	++	-

*Nota 1: Rc: receptor; D₂: dopaminérgico; 5-HT₂: serotoninérgico; α₁: adrenérgico; H₁: histamínico; M₁: muscarínico.

*Nota 2: implicación del bloqueo de Rc en efectos secundarios: D₂: efectos extrapiramidales; α₁: hipotensión, mareo, sedación; H₁: sedación, aumento del apetito; M₁: efectos anticolinérgicos.

Tabla IV. Características, tipos y dosis de los antipsicóticos más habituales en el *delirium* del paciente en situación paliativa

Antipsicótico	Ventajas	Desventajas	Formas de administración**	Dosis
Haloperidol	Poco sedante Antiemético Potente antidopaminérgico Disponible parenteral (sc e iv)	Mayor riesgo de ef. EP (no recomendable como tratamiento prolongado) Puede producir acatisia y agitación paradójica Puede alargar QT	vo: solución oral (gotas) 2 mg/ml (1 gota = 0,1mg) comprimidos 0,5 mg, 10 mg Vía iv o sc: solución inyectable 5 mg (1 ml) (vía iv precisa ECG)	vo: 0,5-2 mg (5-20 gotas)/ 4-12 h Vía iv o sc: 1,5-2,5 mg / 8-12 h Rescate: 1,5-2,5 mg Se puede repetir cada 20 min, máx. 3 veces
Levomepromazina	Muy sedante (útil en sedación paliativa por <i>delirium</i> refractario) Disponible parenteral (sc e iv)	Arritmias, hipotensión, síntomas anticolinérgicos Vía sc puede ser irritante (vigilar punto inserción)	vo: comprimidos: 25 mg solución oral: got 40 mg/ml (1gota = 1mg) Vía iv o sc: solución inyectable 25 mg (1 ml)	Vía iv o sc: 12,5-25 mg/6-8 h (máx. 50 mg/4 h) Rescate: 12,5-25 mg sc o iv: se puede repetir cada 20 min, max. 3 veces
Risperidona	< ef. EP Poco sedante	No sc ni iv	vo: solución oral 1mg/1 ml comprimidos recubiertos 0,5, 1, 2, 3, 4, 6 mg comprimidos BD: 0,5, 1, 2, 3, 4 mg	vo: 0,25 mg-1 mg/12-24 h (máx. 2-3 mg/24 h) Rescate: 0,5 mg
Quetiapina	Muy pocos ef. EP (de elección en Parkinson y C. Lewy) Sedante Rápida absorción vo	No sc ni iv No existe forma BD ni en gotas Puede producir hipotiroidismo Puede producir hipotensión	vo: comp.: 25, 100, 150, 200, 300 mg	vo: 25-50 mg/12 h-24 h (máx. 200 mg/24 h) Rescate: 25-50 mg
Olanzapina	Disponible vía sc Pocos ef. EP > sedante (más que risperidona y quetiapina) Antiemético Antihistamínico potente (antipruriginoso) Orexígeno	Anticolinérgico Poco efectivo en <i>delirium</i> hipoactivo	vo: comp.: 2,5, 5, 7,5, 10, 15, 20 comprimidos BD: 5, 10, 15 mg Vía sc: sol inyectable 10 mg	vo o sc: 2,5-5-10 mg/12-24 h (máximo 15 mg/24 h) Rescate: 5-10 mg

La mayoría de las guías clínicas recomiendan como tratamiento de primera línea: haloperidol o antipsicóticos atípicos como olanzapina, risperidona o quetiapina. Si presenta crisis de agitación grave o el *delirium* es refractario, se recomienda administrar levomepromazina por su perfil más sedante. No existe suficiente evidencia de la efectividad de otros antipsicóticos como ziprasidona, aripiprazol o amisulpride en el *delirium* de enfermedad oncológica avanzada.

Los factores que influyen en la elección del antipsicótico son: la intensidad de los síntomas conductuales, el perfil de efectos secundarios, el nivel de sedación buscado, la vía de administración y la comorbilidad (Parkinson, cardiopatía).

Se debe iniciar a dosis bajas y titular según efectividad y tolerancia. En caso de *delirium* persistente, se deberá valorar escalada de dosis, sustitución de antipsicótico o bien, incluso, terapia combinada. Si no se controla a pesar de las medidas óptimas, se considerará *delirium* refractario y se valorará sedación paliativa (intermitente o continua). A pesar de que el *delirium* es la causa más frecuente de sedación terminal, el tratamiento sintomático del *delirium* no empieza con la sedación.

Las *benzodiazepinas* son efectivas como sedantes y ansiolíticos en el manejo agudo de la crisis de *delirium* con agitación severa o sintomatología grave, como tratamiento adyuvante en pacientes con antipsicóticos de base. Solo se utilizan en monoterapia como primera línea de tratamiento en el síndrome de abstinencia de alcohol o de benzodiazepinas. Habitualmente se emplea midazolam por su rápido inicio de acción, elevada potencia y porque se puede administrar por vía subcutánea (sc). La dosis de rescate es de 5-10 mg sc cada 5-10 minutos hasta el control de la agitación. Si se trata de *delirium* refractario que precise sedación paliativa continua, se aconseja su administración en infusión continua (dosis inicial 20-30 mg/d), asociada a un antipsicótico parenteral (preferente levomepromazina por su perfil sedante).

Otros fármacos: algunos autores recomiendan el empleo de complejo B vitamínico en estado carencial. El metilfenidato se ha usado para el tratamiento del *delirium* hipoactivo, con poca evidencia. La dexmedetomidina es un agonista α_2 -adrenérgico con efectos sedativos y analgésicos, y se utiliza en sedación refractaria de *delirium* en cuidados intensivos.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Psychiatric Association, editor. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth ed (DSM-V). Washington DC (United States): American Psychiatric Publishing; 2013.
- Breitbart W, Alici Y. Evidence-based treatment of delirium in patients with cancer. J Clin Oncol. 2012;30(11):1206-14.
- Bush SH, Lawlor PG, Ryan K, Centeno C, Lucchesi M, Kanji S, et al. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2018;29(4):143-65.
- Caraceni A, Grassi L. Delirium: Acute Confusional States in Palliative Medicine. 2nd ed. Oxford University Press; 2011.
- Caraceni A, Simonetti F. Palliating delirium in patients with cancer. Lancet Oncol. 2009;10(2):164-72.
- Farriols C, Landa CP, Ruiz AI, Planas J. Prevalencia del delirium en pacientes con enfermedad oncológica avanzada ingresados en una unidad de cuidados paliativos. Med Paliat. 2016;23(4):165-71.
- Hui D, Frisbee-Hume S, Wilson A, Dibaj SS, Nguyen T, de la Cruz M. Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;19;318(11):1047-56.
- Hui, D, Dev, R, Bruera, E. Neuroleptics in the management of delirium in patients with advanced cancer. Curr Opin Support Palliat Care. 2016;10(4):316-23.

- Inouye S, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;8:911-22.
- Sands MB, Dantoc BP, Hartshorn A, Ryan CJ, Lujic S. Single Question in Delirium (SQiD): testing its efficacy against psychiatrist interview, the the Confusion Assessment Method and the Memorial Delirium Assessment Scale. *Palliat Med*. 2010;24(6):561-5.
- Scarpi E, Maltoni M, Miceli R, Mariani L, Caraceni A, Amadori D, et al. Survival prediction for terminally ill cancer patients: revision of the palliative prognostic score with incorporation of delirium. *Oncologist*. 2011;16(12):1793-9.
- Zimmerman K, Rudolph J, Salow M, Skarf LM. Delirium in palliative care patients: focus on pharmacotherapy. *Am J Hosp Palliat Care*. 2011;28(7):501-10.

Compresión medular

A. Lozano Borbalas, A. Pera Jambrina

DEFINICIÓN

La compresión medular es la afectación del saco dural y de su contenido (medula espinal y/o cauda equina) por una masa tumoral extradural, dural o intradural. La definición contiene criterios clínicos y radiológicos.

La mínima expresión radiológica es la indentación del saco dural en el nivel que corresponde a los síntomas.

La compresión medular subclínica se define como la presencia de lesiones radiográficas sin manifestaciones clínicas.

EPIDEMIOLOGÍA

El 40 % de los pacientes con enfermedad neoplásica presentan metástasis espinales, de ellos el 10-20 % progresan a una compresión medular sintomática. Aparece en un 2,5-5 % de todos los pacientes con enfermedad neoplásica avanzada y en el 5 % de los pacientes con metástasis óseas.

Las causas de compresión medular son:

- 90 % debido a metástasis óseas.
- 9 % metástasis meníngeas.
- 1 % metástasis intramedulares.

Los tumores más frecuentes son mama, pulmón, próstata, mieloma y, de causa extraósea, los linfomas.

La incidencia varía dependiendo del tumor primario (8 % en mieloma, 0,2 % en tumores pancreáticos).

Las localizaciones más frecuentes:

- Dorsal 60-70 %.
- Lumbar 13-66 %.
- Cervical 4-15 %.

En el 80 % de los casos se afecta el cuerpo vertebral y en el 20 % los elementos posteriores. La compresión medular puede ser múltiple en un 4-16 %.

FISIOPATOLOGÍA

Existen varios mecanismos que pueden originar una compresión medular:

- *Metástasis óseas vertebrales con fractura e invasión del canal medular* con indentación de la médula.

- *Metástasis óseas vertebrales con destrucción de la cortical* de la pared posterior de la vértebra sin fractura e invasión directa del espacio epidural y médula.
- *Invasión tumoral* sin afectación ósea, a través de los agujeros de conjunción.
- *Diseminación meníngea*: suelen ser múltiples.
- *Diseminación intramedular*: suelen ser únicas.

Se produce un edema vasogénico que provoca una disminución del flujo sanguíneo y da lugar a una isquemia con edema citotóxico, muerte neuronal y paraplejía.

La probabilidad de presentar paraplejía por infarto medular está relacionada con el tiempo de instauración de la compresión medular. Cuanto más corto es el tiempo de instauración de la sintomatología neurológica mayor probabilidad de infarto medular.

SÍNTOMAS

- El *dolor* en la columna está presente en el 70-90 % de los pacientes y suele ser el síntoma inicial y precede en el tiempo a los síntomas neurológicos.
- El paciente puede presentar varios tipos de dolor:
 - Somático: el dolor suele empeorar en decúbito y mejora parcialmente con la sedestación o bipedestación (probablemente por la distensión del plexo venoso epidural). Puede exacerbarse con maniobras que aumenten la presión intraabdominal.
 - Incidental, relacionado con el movimiento, está asociado con el riesgo de fractura.
 - Neuropático o neurítico en el caso de que comprima las raíces nerviosas.
- *Paresia/plejía*: más frecuente en las extremidades inferiores, se presenta en un 60-85 % de los pacientes. La tetraplejía es muy poco frecuente, ya que la afectación de la columna cervical es infrecuente.
- *Hipoestesia* aparece en el caso de la compresión posterior o cuando se establece una compresión completa. El nivel sensitivo puede aparecer de uno a cinco segmentos por debajo del nivel de la compresión. Aparece en el 40-90 % de los casos.
- La *sensibilidad propioceptiva* (se manifiesta como ataxia) es más frecuente en los pacientes con afectación de los cordones posteriores, es decir, de los elementos espinales posterolaterales.
- *Afectación esfinteriana*: suele ocurrir de forma tardía en el desarrollo de la compresión medular. La retención de orina es el signo más frecuente. Aproximadamente el 50 % de los pacientes necesitan sonda urinaria.

DIAGNÓSTICO

- *Rx de columna*: es poco sensible. Se puede observar:
 - Ausencia de pedículos.
 - Borramiento de la cortical posterior del cuerpo vertebral.
 - Colapso vertebral en el 75 % de los pacientes.

- **TC de columna:** es más sensible. Indicada en los casos en los que no se puede realizar RNM. Permite visualizar con mejor definición las masas paraespinales.
- **RNM** es la prueba con *mayor sensibilidad* 93 %, especificidad 97 % y precisión diagnóstica 95 %. Permite realizar el diagnóstico diferencial con patología benigna (espondilodiscitis) con una especificidad del 100 %. Permite diagnosticar la presencia de compresión medular múltiple.

TRATAMIENTO

En el caso de que el paciente tenga un índice de Karnofsky menor del 40 %, con un pronóstico de vida inferior a semanas, debe plantearse el tratamiento farmacológico como única opción.

En el caso de que pasen más de 24 horas de plejia instaurada, la posibilidad de recuperación de la capacidad de deambulación disminuye a un 10 %.

Medidas no farmacológicas

La duración del reposo no está establecida. Se recomienda reposo absoluto, en caso de columna inestable, hasta estabilizar la vértebra, ya sea quirúrgica u ortopédicamente.

La escala SINS (Spinal Instability Neoplastic Score) puede ayudarnos a determinar el nivel de estabilidad de la columna vertebral (véase anexo).

Valorar la colocación de órtesis rígida en caso de inestabilidad vertebral, y de órtesis semirrígida o rígida si ayuda al control del dolor, aunque la vértebra sea estable.

Es importante en este periodo de tiempo el cuidado de la piel y de los esfínteres.

Tratamiento farmacológico

- **Analgesia** según la escala analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- **Corticoides** si existen síntomas neurológicos: no existe un consenso claro en cuanto a las dosis que se deben administrar. Los ensayos realizados que comparan dosis altas frente a dosis moderadas de corticoides no demuestran un aumento de la deambulación y sí de las complicaciones (17 % vs. 0 %).

Se recomienda:

- ▮ Dexametasona: *bolus* de 100 mg y posteriormente mantener dosis de 16 mg/día.
- ▮ Con pauta de descenso entre 2-4 mg al día, manteniendo el tratamiento durante la radioterapia, si esta se realiza.

Cirugía

El tratamiento de elección sería la cirugía más radioterapia, siempre que la cirugía sea posible teniendo en cuenta factores pronósticos y de localización tumoral.

Los pacientes tratados con cirugía más radioterapia tienen 1,3 más probabilidad de ser ambulatorios que los tratados exclusivamente con radioterapia, sin embargo, no se ha observado impacto sobre la supervivencia.

La cirugía tendrá como objetivos, la descompresión de las estructuras neurales, la estabilización de la columna y/u obtener un diagnóstico anatomopatológico; también puede tener un objetivo terapéutico al proporcionar un control temporal de la enfermedad, pero por sí sola no suele conseguir un control local que perdure en el tiempo.

Indicaciones

- Diagnóstica: para conocer el origen de la compresión medular.
- Lesiones en menos de tres cuerpos vertebrales.
- Pronóstico de vida superior o igual a 3 meses.
- Índice de Karnofsky favorable: factor pronóstico determinado en algunas escalas.
- Tumores no radiosensibles: renal, tiroides.
- Compresión sobre una zona ya irradiada.
- Progresión de síntomas durante el tratamiento con radioterapia.
- Inestabilidad de la columna. Para definir la inestabilidad de la columna está ampliamente validada la escala SINS. La dificultad en la toma de decisión del tratamiento quirúrgico se encuentra en relacionar el pronóstico de vida del paciente debido a su enfermedad oncológica y el beneficio que supondría la cirugía como tratamiento inicial de la compresión medular. En algunos protocolos se utilizan de manera combinada las escalas pronósticas (Tokuhashi, Rades) y la escala SINS para determinar la indicación del tratamiento quirúrgico (véanse anexos).

Tipos de cirugía

- Descompresión simple (laminectomía): indicada en los casos de pacientes con compresión posterior.
- Instrumentación percutánea: para estabilizar la columna.
- Instrumentación vertebral con resección tumoral parcial: situación más común, permite la descompresión neural con estabilización de la columna.
- Instrumentación vertebral con resección radical: cirugía con intención radical que incluye la vertebrectomía.

Quimioterapia

Como tratamiento de la compresión medular, se puede administrar en tumores quimiosensibles: linfomas o tumores germinales.

Radioterapia

Es el tratamiento indicado en el 90 % de los casos.

Se considera una urgencia de tratamiento, aunque no existe evidencia que así lo demuestre.

La dosis de radioterapia depende del tipo de tumor y del pronóstico de vida del paciente. Para determinar la dosis de irradiación se puede utilizar la escala pronóstica de Rades:

- Los pacientes de mal pronóstico, grupo I (supervivencia del 14 % en 6 meses), se tratarán con 8 Gy en sesión única.
- Los pacientes del grupo II (supervivencia del 56 % a los 6 meses) se tratarán con 20 Gy en 5 sesiones.
- Los pacientes de buen pronóstico, grupo III (supervivencia 80 % a los 6 meses), se tratarán con 30 Gy en 10 sesiones.
- La capacidad de deambulación a corto plazo no se ve modificada por el fraccionamiento realizado y la dosis total administrada, sí se modifica el control local de la enfermedad, que es mejor en los pacientes de buen pronóstico tratados con esquemas largos (30 Gy en 10 sesiones; como en el cáncer de mama, de próstata y enfermedades hematológicas).
- Como tratamiento urgente que es, habitualmente se utilizan técnicas sencillas de radioterapia. Actualmente se puede utilizar en algunos casos seleccionados técnicas de radioterapia más complejas como la SBRT (*stereotactic body irradiation*), que permite administrar mayor dosis en la zona tumoral con menor dosis en las estructuras nerviosas.

Resultados:

- Mejoría de la función motora: 26-28 %.
- No progresión de síntomas: 52-58 %.
- Deterioro: 25-15 %.

Debido a la radiosensibilidad intrínseca de cada tumor, las respuestas pueden variar según el tumor tratado (mama, próstata y mieloma tienen mejor pronóstico).

FACTORES PRONÓSTICOS DE RESPUESTA Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON COMPRESIÓN MEDULAR

Los factores que van a determinar el pronóstico de la compresión medular son:

1. Tipo de tumor.
2. Presencia de otras metástasis óseas.
3. Metástasis viscerales en el momento del tratamiento.
4. Intervalo desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el diagnóstico de compresión medular.
5. Estado ambulatorio antes de la radioterapia.
6. Tiempo de desarrollo del déficit motor.

La compresión medular es un cuadro clínico que puede ser desbastador para el paciente y su familia. Es importante un diagnóstico rápido y la atención por un equipo multidisciplinar que incluya cirujanos, oncólogos, médicos paliativistas, enfermeras y fisioterapeutas para minimizar el impacto en los pacientes que la presenten.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Barzilai O, Laufer I, Yamada Y, Higginson DS, Schmitt AM, Lis E, et al. Integrating Evidence-Based Medicine for Treatment of Spinal Metastases Into a Decision Framework: Neurologic, Oncologic, Mechanicals Stability, and Systemic Disease. *J Clin Oncol.* 2017;20;35(21):2419-27.
- Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine.* 2010;15;35(22):E1221-1229.
- George R, Jeba J, Ramkumar G, Chacko AG, Tharyan P. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;4(9):CD006716.
- Groenen KHJ, van der Linden YM, Brouwer T, Dijkstra SPD, de Graeff A, Algra PR, et al. The Dutch national guideline on metastases and hematological malignancies localized within the spine; a multidisciplinary collaboration towards timely and proactive management. *Cancer Treat Rev.* 2018;29;69:29-38.
- Holt T, Hoskin P, Maranzano E, Sahgal A, Schild SE, Ryu S, et al. Malignant epidural spinal cord compression: the role of external beam radiotherapy. *Support Pall Care.* 2012;6(1):103-8.
- Lee SH, Cox KM, Grant R, Kennedy C, Kilbride L. Patient positioning (mobilisation) and bracing for pain relief and spinal stability in metastatic spinal cord compression in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;14(3):CD007609.
- Loblaw A, Mitera G, Ford M, Lapierre NJ. A 2011 Update Systematic Review and Clinical Practice Guideline for the Management of Malignant Extradural Spinal Cord Compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84(2):312-17.
- Maranzano E, Latini P, Beneventi S, Perruci E, Panizza BM, Aristei C, et al. Radiotherapy without steroids in selected metastatic spinal cord compression patients: A phase II trial. *Am J Clin Oncol.* 1996;19:179-83.
- Patchell RA, Tibbs P, Regine W. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer : a randomised trial. *Lancet.* 2005;366:643.
- Patel DA, Campian JL. Diagnostic and Therapeutic Strategies for Patients with Malignant Epidural Spinal Cord Compression. *Curr Treat Options Oncol.* 2017;Aug 10;18(9):53.
- Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. *Lancet.* 2005;6:15.
- Rades D, Dunst J, Schild SE. The first Score Predicting Overall Survival in Patients With Metastatic Spinal Cord Compression. *Cancer.* 2008;112:157-61.
- Rades D, Schild SE. Spinal cord compression. *Eur J Cancer Supp.* 2007;5(5):359.
- Spratt DE, Beeler WH, de Moraes FY, Rhines LD, Gemmete JJ, Chaudhary N, et al. An integrated multidisciplinary algorithm for the management of spinal metastases: an International Spine Oncology Consortium report. *Lancet Oncol.* 2017;18(12):e720-e730.
- Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine.* 2005;30(19):2186-91.

ANEXOS

Anexo I. Scale Spinal Insetability Neoplastic score (SINS)**Localización**

Uniones (occipucio-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1)	3 puntos
Columna móvil (C3-C8, L2-L4)	2 puntos
Columna semirrígida (T3-T10)	1 punto
Columna rígida (S2-S5)	0 puntos

Dolor

Sí	3 puntos
Ocasional pero no mecánico	1 punto
No dolor	0 puntos

Lesión ósea

Lítica	2 puntos
Mixta lítica/blástica	1 punto
Blástica	0 puntos

Alineamiento de la columna en la radiografía

Subluxación/ traslación presente	4 puntos
Deformidad <i>de novo</i> (cifoscoliosis)	2 puntos
Alineamiento normal	0 puntos

Colapso del cuerpo vertebral

Colapso > 50 %	3 puntos
Colapso < 50 %	2 puntos
No colapso con afectación > 50 %	1 punto
Ninguna de las anteriores	0 puntos

Afectación de los elementos espinales posterolaterales

Bilateral	3 puntos
Unilateral	1 punto
Ninguno de los anteriores	0 puntos

Inestabilidad de la columna según puntuación

0-6 puntos columna estable
7-12 puntos columna potencialmente inestable
13-18 puntos columna inestable

Anexo II. Escala pronóstica de Tokuhashi modificada	
Estado general (índice de Karnofsky, IK)	
IK pobre (10-40 %)	0 puntos
IK moderado (50-70 %)	1 punto
IK bueno (80-100 %)	2 puntos
Número de metástasis óseas extraespinales	
Metástasis ≥ 3	0 puntos
Metástasis 1-2	1 punto
Metástasis 1	2 puntos
Número de metástasis vertebrales	
Metástasis ≥ a 3	0 puntos
Metástasis 1-2	1 punto
Metástasis 1	2 puntos
Metástasis viscerales	
Inextirpable	0 puntos
Extirpable	1 punto
Sin metástasis	2 puntos
Tumor primario	
Pulmón, osteosarcoma, gástrico, vejiga, esófago, páncreas	0 puntos
Hígado, vesícula biliar, neoplasia de origen desconocido	1 punto
Otros	2 puntos
Riñón, útero	3 puntos
Recto	4 puntos
Tiroides, mama, próstata, carcinoide	5 puntos
Grado de parálisis (escala de Frankel)	
Parálisis completa (Frankel A, B)	0 puntos
Parálisis incompleta (Frankel C, D)	1 punto
No parálisis (Frankel E)	2 puntos
Supervivencia según puntuación:	
0-8 puntos	85 % viven < 6 meses
9-11 puntos	73 % viven > 6 meses
12 puntos	95 % viven > 1 año

Anexo III. Escala pronóstica de Rades**Factor pronóstico****Score****Tipo de tumor****Otras metástasis óseas en el momento de la radioterapia**

Mama	8
------	---

Próstata	7
----------	---

Mieloma/linfoma	9
-----------------	---

Pulmón	3
--------	---

Otros tumores	4
---------------	---

Metástasis viscerales en el momento de la radioterapia

Sí	5
----	---

No	7
----	---

Intervalo en meses entre el diagnóstico del tumor y de la compresión medular

Sí	2
----	---

No	8
----	---

Estado ambulatorio antes de la radioterapia

< 15	4
------	---

> 15	7
------	---

Tiempo de desarrollo de déficit motor antes de la radioterapia en días

1-7	3
-----	---

8-14	6
------	---

> 14	8
------	---

Supervivencia a los 6 meses según score

Grupo I (20-30 puntos) 14 % de supervivencia: se recomienda dosis única de radioterapia de 8 Gy

Grupo II (31-35 puntos) 56 % de supervivencia: se recomienda dosis de radioterapia de 20 Gy en 5 sesiones

Grupo III (36-45 puntos) 80 % de supervivencia: se recomienda dosis de radioterapia de 30 Gy en 10 sesiones

Carcinomatosis leptomeníngea

G. Serrano Bermúdez

DEFINICIÓN

La carcinomatosis leptomeníngea (también llamada meningitis carcinomatosa o metástasis leptomeníngeas) es la infiltración focal o difusa de células malignas a través del líquido cefalorraquídeo y de las leptomeninges.

FISIOPATOLOGÍA

La diseminación tumoral a través de las leptomeninges puede ocurrir por varios mecanismos: por vía directa desde el cerebro (a través de lesiones tumorales primarias o metástasis cerebrales), duramadre o hueso; por diseminación hematológica (a través de plexos venosos); por extensión perineural y por vía linfática a través de los vasos aracnoides y el plexo coroideo. La mayor afectación de la carcinomatosis leptomeníngea tiene lugar en las cisternas basales del cerebro, la fosa posterior y la cola de caballo.

EPIDEMIOLOGÍA

La carcinomatosis leptomeníngea ocurre en aproximadamente el 5-8 % de los pacientes con tumores sólidos, y entre el 5- 15 % de los pacientes con neoplasias hematológicas. Los tumores sólidos que presentan mayor frecuencia de carcinomatosis leptomeníngea son el cáncer de mama, pulmón (más frecuente en la histología de célula pequeña) y en el melanoma.

PRONÓSTICO

La supervivencia media de los pacientes con carcinomatosis leptomeníngea sin tratamiento suele ser de 4-6 semanas, y con tratamiento oncoespecífico en torno a los 2-4 meses de vida. En pacientes con índice de Karnofsky (KPS) > 70, con tumores primarios quimiosensibles, especialmente el cáncer de mama, la supervivencia puede llegar a 5-7 meses.

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La clínica de presentación de la carcinomatosis leptomeníngea puede ser inespecífica, y se atribuye a la disfunción del nervio craneal o espinal afectado, o por un aumento de la presión intracraneal o por irritación meníngea. Se tiene que sospechar en el caso de que existan síntomas discontinuos o multifocales. Los síntomas generales incluyen cefalea, náuseas y/o vómitos, dolor radicular o estado confusional. Los signos espinales aparecen en forma de diplopía, pérdida sensorial de dermatomas, disfunción de esfínteres y debilidad de las extremidades. Los pares craneales más comúnmente afectados son III, VI, VII y VIII.

Dada la variabilidad de presentación, se debe hacer el diagnóstico diferencial con causas de meningitis infecciosa, metástasis cerebrales, compresión medular, trastornos autoinmunes, efectos secundarios de la radiación o quimioterapia, síndromes paraneoplásicos y encefalopatía tóxico-metabólica.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de basa en la sospecha clínica, una prueba de imagen y la citología del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Neuroimagen

La resonancia magnética nuclear (RMN) con gadolinio es la prueba de imagen de elección (con una sensibilidad del 70 % y una especificidad del 77 %, sobre todo para tumores sólidos). La imagen más característica de la RMN son nódulos subaracnoideos y en regiones parenquimatosas. Se debe realizar una RMN de todo el neuroeje, pues la carcinomatosis leptomeníngea puede aparecer en lugares distantes a los hallazgos clínicos.

Punción lumbar-LCR

Es el procedimiento diagnóstico estándar, si se halla una citología tumoral positiva. En el examen del líquido lumbar se encuentra una presión alta, un nivel de proteínas elevado, un nivel de glucosa bajo y pleocitosis leve. El procedimiento se debe repetir al menos una vez si la primera muestra es negativa y existe alta sospecha de carcinomatosis leptomeníngea. La citometría de flujo aumenta la sensibilidad en comparación con el análisis morfológico en el contexto de neoplasias hematológicas.

El uso de marcadores tumorales de LCR de momento está limitado por su baja sensibilidad y especificidad.

TRATAMIENTO

Los factores que se asocian a una supervivencia global más prolongada en pacientes con carcinomatosis leptomeníngea, según Bruna y cols. son: KPS como una medida del estado general del paciente, la posibilidad de administrar tratamiento sistémico (de acuerdo con Chamberlain y cols.), la puntuación del Grupo de Radioterapia Oncológica, RTOG ≤ 2 , un nivel de glucosa en LCR $\geq 2,7$ mmol/l , la presencia de síntomas infratentoriales al inicio y el tratamiento intratecal.

Tratamiento sintomático

Se basa en la indicación de analgésicos, antieméticos o anticonvulsionantes en casos de dolor, náuseas/vómitos o convulsiones.

La indicación de corticoides como la dexametasona se considera cuando los síntomas estén causados por inflamación, aunque el papel de los esteroides suele ser mayor en caso de neoplasias hematológicas.

Tratamiento oncoespecífico

Quimioterapia

- *Sistémica*: se considerará la indicación, según la histología del tumor primario, la penetración del citostático a través de la barrera hematoencefálica y la exposición previa del quimioterápico.
- *Intratecal*: por punción directa o por reservorio de Ommaya. Los fármacos más utilizados son metrotexate, citarabina, tiotepa y liberación sostenida de citarabina liposomal (Depocyt).

Radioterapia

En el caso de lesiones tumorales voluminosas que produzcan síntomas de manera localizada (en leptomeninges o por metástasis cerebrales parenquimatosas), se administran 30 Gy en 10 sesiones o 20 Gy en 5 sesiones en pacientes de peor pronóstico o estado general más afectado.

La irradiación de todo el neuroeje de forma paliativa no suele estar indicada en los pacientes por su toxicidad y escasa respuesta. Se consideraría la indicación en caso de neoplasias hematológicas que son más radiosensibles.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Beauchesne P. Intrathecal therapy for treatment of leptomeningeal dissemination of metastatic tumours. *Lancet Oncol*.2010;11:871-9.
- Bromberg JE, Breems DA, Kraan J, Bikker G, van der Holt B, Smitt PS, et al. CSF flow cytometry greatly improves diagnostic accuracy in CNS hematologic malignancies. *Neurology*. 2007;68:1674-9.
- Bruna J, González L, Miró J, Velasco R, Gil M, Tortosa A, et al. Leptomeningeal carcinomatosis: prognostic implications of clinical and cerebrospinal fluid features. *Cancer*. 2009;115:381-9.
- Chamberlain MC, Jhonston SK, Glantz MJ. Neoplastic meningitis-related prognostic significance of the Karnofsky performance status. *Arch Neurol*. 2009;66:74-8.
- Nancy Wang MD. Leptomeningeal metastasis from systemic cancer: review and update on management. *Cancer* 2018;124(1):21-35.

INTRODUCCIÓN

La crisis epiléptica se define como una interrupción brusca del funcionamiento normal cerebral causada por una desorganización de la actividad eléctrica del córtex cerebral.

Su incidencia es muy variable (3-82 %), según la enfermedad de base y su evolución. Son frecuentes en pacientes con gliomas cerebrales (90 %), dependiendo del tipo de glioma, localización y factores genéticos. El área más epileptógena es el lóbulo temporal.

Es fundamental un buen control sintomático de las crisis epilépticas, con manejo adecuado, incluso si la enfermedad oncológica avanza hasta el fallecimiento (la incidencia aumenta al final de la vida), con el objetivo de evitar sufrimiento innecesario a los pacientes y familiares.

TIPOS DE CRISIS EPILEPTICAS

Según la clasificación más reciente, International League Against Epilepsy (ILAE, 2017), se diferencian según:

- *Origen focal* (activación inicial en un hemisferio cerebral):
 - Según el nivel de alerta:
 - Alerta: mantiene la percepción de uno mismo y del entorno.
 - Alteración del nivel de alerta.
 - Según la actividad muscular:
 - Crisis epiléptica motora (aumenta o disminuye la actividad muscular): tónica, clónica, mioclónica, atónica, espasmos epilépticos y otros.
 - Crisis epiléptica no motora (no se altera la actividad muscular): cognitiva, emocional, bloqueo actividad, autonómica y otros.
 - Otro: crisis epiléptica de origen focal con evolución a crisis epiléptica bilateral tónico-clónica (cuando se propaga al hemisferio contralateral).
- *Origen generalizado* (activación de ambos hemisferios simultáneamente). El nivel de alerta siempre está disminuido.
 - Según la actividad muscular:
 - Crisis epiléptica motora: tónico-clónica, tónica, clónica, mioclónica, atónica, espasmos epilépticos y otros.
 - Crisis epiléptica no motora: ausencia.
- *Origen desconocido*.

Ante una crisis epiléptica, para clasificarla, se debe observar:

1. Si el origen es focal o generalizado, según el signo o síntoma predominante.
2. ¿Cómo está el nivel de alerta?
3. La actividad muscular (crisis motora o no motora).

A diferencia de clasificaciones más antiguas, desaparecen términos como parcial simple, parcial compleja y secundariamente generalizada.

Las crisis epilépticas pueden llegar al *status epilepticus*, pero es infrecuente en tumores cerebrales. Se considera *status epilepticus* cuando las crisis persisten durante más de 30 minutos o se producen dos o más crisis repetidas sin recuperación de la consciencia entre ellas, ya que este es el tiempo necesario para causar daño neuronal.

CAUSAS

Las causas más frecuentes en los pacientes con enfermedad oncológica son los tumores cerebrales primarios o metastásicos y las alteraciones bioquímicas (Tabla V).

Tabla V. Causas de las crisis epilépticas en pacientes con enfermedad oncológica avanzada

Relacionadas con la afectación del SNC:

Tumores cerebrales: primarios o metástasis
Enfermedad cerebrovascular
Traumatismos craneoencefálicos
Metástasis leptomenígeas

Tóxico/metabólicas:

Insuficiencia renal, hepática
Alteraciones hidroelectrolíticas: hiponatremia o hipernatremia, hipocalcemia, hiperamoniemia, hiperglucemia o hipoglucemia, hipomagnesemia, déficit de B6 o B1

Farmacológicas:

Falta de cumplimiento y/o cambios en la medicación antiepiléptica
Interacción farmacológica
Quimioterapia
Efectos secundarios de fármacos: quinolonas, imipenem, antidepresivos

Alcoholismo

Radioterapia craneal

DIAGNÓSTICO

La anamnesis del episodio convulsivo, junto con los antecedentes, suele ser suficiente para su diagnóstico. Es importante obtener una descripción minuciosa del episodio para distinguir la crisis epiléptica de otro tipo de contracciones musculares involuntarias episódicas (por ejemplo, mioclonías inducidas por opioides), hipercinesias (ejemplo, por haloperidol) u otras entidades (síncope, ictus transitorio o crisis psicógena no epiléptica).

Asimismo, es fundamental descartar por anamnesis causas desencadenantes como incumplimiento o cambios en la medicación antiepiléptica, cambios del ritmo sueño-vigilia, consumo de tóxicos y estrés.

Para el *diagnóstico etiológico* de la crisis epiléptica, la realización de las pruebas se debe individualizar en función del estado del paciente, de sus preferencias y de si va a modificar el tratamiento.

- *Analítica*: hemograma, bioquímica con niveles de sodio, potasio, calcio, magnesio, perfil hepato-renal) y niveles plasmáticos de medicación antiepiléptica.
- *TC con contraste o RNM craneal* (es de elección por su mayor sensibilidad diagnóstica).
- *Electroencefalograma* (EEG) para identificar actividad y localizar el foco.
- *Punción lumbar*: se puede valorar si no hay lesiones radiológicas ni causas metabólicas, para descartar patología infecciosa y/o carcinomatosis meníngea.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe tratar de ser *sintomático y etiológico* simultáneamente en la medida en que sea posible, según la situación clínica, la reversibilidad de la causa y de los factores desencadenantes de la crisis epiléptica aguda.

El tratamiento farmacológico forma parte del *abordaje integral* del paciente con crisis epiléptica, que debe incluir medidas generales de soporte (vía aérea permeable, facilitar correcta ventilación-oxygenación, control hemodinámico) y proteger al paciente de lesiones traumáticas. Asimismo, es importante un buen soporte y comunicación a la familia.

El manejo de las crisis epilépticas durante la fase final de vida viene condicionado por las *dificultades de deglución o la disminución del nivel de consciencia*, más frecuentes a medida que se acerca el fallecimiento, y que condicionan las vías de administración de fármacos.

Los pacientes con tumores cerebrales *no deben recibir profilaxis antiepiléptica* de forma sistemática.

Tratamiento de las crisis

El tratamiento sintomático de las crisis epilépticas agudas se basa en el uso de benzodiazepinas y su elección depende del contexto clínico y de la vía accesible en aquel momento:

- *Diazepam* 10 mg vía intravenosa (iv) (diluir 1 mg/ml) o rectal (microenema).
- *Midazolam* 10-15 mg vía subcutánea (sc), intravenosa (iv) o intramuscular (im). En los últimos años se ha demostrado eficacia similar y cierta preferencia por la vía transmucosa (bucal o intranasal). Está comercializado en uso pediátrico por vía transmucosa (solución bucal). La vía no iv (bucal, nasal, im y rectal) es igual de eficaz que el diazepam iv, y la vía bucal es superior al diazepam rectal.
- *Clonazepam* 1 mg iv o sc. El clonazepam tiene inicio de acción más lento (3-10 minutos), pero con semivida más prolongada (12 horas).

Si no hay respuesta, repetir a los 15-30 minutos.

Si existe una tumoración intracraneal con edema, se debe iniciar dexametasona (4 mg cada 6-8 horas) y antiepilépticos (precaución con la fenitoína por riesgo de interacciones farmacológicas). Las dosis de dexametasona deben disminuirse progresivamente.

En el domicilio es importante *educar a la familia* sobre cómo actuar ante una crisis (tumbar en el suelo, quitar gafas, proteger la cabeza, etc.) para reducir lesiones; y dejar diazepam rectal y/o midazolam para administración subcutánea.

Tratamiento de base en pacientes con crisis epiléptica

Los fármacos antiepilépticos son el tratamiento sintomático actual de las crisis epilépticas. Se debe empezar con monoterapia a dosis bajas. Si existe mal control de la crisis epiléptica, se debe sustituir o agregar otro fármaco antiepiléptico (se recomienda consultar con el neurólogo).

Se recomienda utilizar fármacos antiepilépticos que también tengan presentación parenteral, un perfil bajo de interacciones y buen perfil de seguridad con buena tolerancia.

● 1.ª línea: levetiracepam:

▮ Dosis de inicio: 250-500 mg/12 horas vía oral (vo); escalada: 500-1.000 mg/día cada semana; dosis media-máxima: 1.000-3.000 mg/día (2 tomas vía oral).

▮ Vías de administración: vo (comprimidos o solución oral), iv y sc (conversión vo:iv:sc 1:1:1).

● 2.ª línea: ácido valproico:

▮ Dosis de inicio: 100 mg/8 horas vía oral; escalada: 200 mg/día cada 3 días; dosis media-máxima: 1.000-3.000 mg/día (2-3 tomas).

▮ Vías de administración: vo (comprimidos, solución oral) e iv (conversión vo:iv 1:1).

Actualmente se desaconseja fenitoína y fenobarbital.

En pacientes con epilepsia refractaria y esperanza de vida menor de 2 semanas, la sedación paliativa con midazolam sc debería ser considerada.

Tratamientos específicos

La radioterapia se debe considerar en el caso de la presencia de metástasis cerebrales localizadas. Está indicada en los casos con buen estado funcional (índice de Karnofsky superior o igual al 70 %). En el caso de tumores primarios, depende de las lesiones y del estado general del paciente.

La quimioterapia tiene poca utilidad en el tratamiento de las metástasis cerebrales a pesar de que la barrera hematoencefálica está dañada y los agentes citostáticos podrían atravesarla. Estaría indicado en el cáncer de mama, cáncer de pulmón de células pequeñas, tumores germinales y, sin duda, en los tumores hematológicos.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- ▮ Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017;58(4):531-42.
- ▮ León M, Rodríguez M, Sanjuán L, Pérez MT, Ibáñez F, Arce S, et al. Guía para el manejo de las crisis epilépticas en cuidados paliativos: propuesta de un modelo actualizado de práctica clínica basado en una revisión sistemática de la literatura. *Neurología*. 2017. [In press.] DOI.org/10.1016/j.nrl.2016.11.010
- ▮ Pace A, Dirven L, Koekkoek JAF, Golla H, Fleming J, Rudà R, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guidelines for palliative care in adults with glioma. *Lancet Oncol*. 2017;18:e330-40.
- ▮ Sutherland AE, Curtin J, Bradley V, Bush O, Presswood M, Hedges V, et al. Subcutaneous levetiracetam for the management of seizures at the end of life. *BMJ Support Palliat Care* 2018;8(2):129-35.

Hiperhidrosis

D. Rodríguez Mesa, R. Tell Busquets, N. Moreno Lizyra

INTRODUCCIÓN

La hiperhidrosis o diaforesis se define como una sudoración excesivamente inapropiada más allá de la que se requiere para las necesidades de termorregulación y las condiciones ambientales.

La hiperhidrosis puede ser localizada o generalizada. Se localiza en áreas con alta concentración de glándulas sudoríparas, como pueden ser axilas, palmas o plantas de los pies, y menos comúnmente, cabeza y cara; se denomina hiperhidrosis focal o localizada y generalmente es una manifestación de la hiperhidrosis primaria o idiopática. Esta afecta aproximadamente al 3 % de la población y tiene una predisposición genética. En cambio, la hiperhidrosis secundaria puede acompañar a una variedad de alteraciones como trastornos endocrinos, metabólicos o neurológicos, tumores, infecciones u otras enfermedades febriles e incluso al uso de medicación.

ETIOLOGÍA

Las principales causas de hiperhidrosis secundaria en cuidados paliativos son:

- Infecciones.
- Alteraciones endocrinas:
 - Diabetes insípida.
 - Deficiencia de estrógenos.
 - Deficiencia de andrógenos.
 - Hipertiroidismo.
 - Disfunción endocrina causada por tratamientos relacionados con el cáncer.
- Desórdenes neurológicos:
 - Neuropatía autonómica.

- Lesiones del sistema nervioso central (SNC) (tumores, infartos o hemorragias).
- Lesiones o daño espinal.
- Parkinsonismo.
- Enfermedades malignas:
 - Linfoma de Hodgkin o no Hodgkin.
 - Tumores sólidos con metástasis hepáticas (más frecuentes: tumores de células germinales, cáncer de tiroides medular, cáncer prostático o renal).
- Fármacos:
 - Antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina –ISRS–, bupropion).
 - Terapias hormonales (moduladores de los receptores selectivos de estrógenos, inhibidores de la aromatasa, agonistas GnRH y flutamida).
 - Corticoides.
- Intoxicación o supresión por sustancias como alcohol u opioides.

PREVALENCIA Y PRESENTACIÓN CLÍNICA

La prevalencia en población oncológica, incluidos los pacientes con cáncer avanzado, oscila entre el 5 y el 28 %. Puede producirse a causa del tumor o de sus tratamientos y manifestarse por la noche o durante todo el día. En pacientes con cáncer de mama o de próstata pueden presentarse sofocos relacionados con la privación hormonal y que pueden ir acompañados de hiperhidrosis.

La mayoría de los pacientes describen los síntomas como nocturnos y de intensidad moderada a severa.

Cabe señalar que a veces puede haber más de una causa de sudores nocturnos en pacientes con cáncer avanzado, como por ejemplo, metástasis hepáticas y retirada de opioides.

EVALUACIÓN

Debe incluir una historia detallada, revisión de medicación, evaluación de síntomas y examen físico para valorar una posible etiología subyacente. Los síntomas específicos que deben buscarse incluyen dolor, pérdida de peso, ansiedad, nerviosismo, rubor, interrupción del sueño, signos y síntomas de neuropatía autónoma, fiebre y otros síntomas o signos que sugieran infección.

La gravedad de la hiperhidrosis se puede evaluar por el impacto en la funcionalidad, las interacciones sociales, el sueño y la necesidad de cambiar de ropa.

TRATAMIENTO

El primer paso debe ser, en la medida de lo posible, el tratamiento de la etiología de base siempre que sea clínicamente apropiado. En caso de causa farmacológica, se debe eliminar el fármaco siempre que podamos, en caso contrario, se debe intentar reducir la dosis o pasar a formulación de liberación prolongada del medicamento.

También puede ser útil en el tratamiento no farmacológico el uso de ventiladores, ropa holgada de algodón y mantener una hidratación adecuada.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento con fármacos incluye, incluso en ausencia de fiebre, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como primera línea, seguidos de los glucocorticoides para síntomas refractarios. Otras opciones estudiadas son la cimetidina, olanzapina y gabapentina.

Para los síntomas vasomotores puede ser útil el megestrol y los ISRS o IRSN (inhibidores selectivos de la recaptación de norepinefrina) (Tabla I).

Tabla I. Tratamiento farmacológico de la hiperhidrosis		
Fármaco	Dosis	Recomendaciones
Dexametasona	1-2 mg/24 h	
Amitriptilina	10-50 mg/24 h	
Venlafaxina	37,5-75 mg/24 h	
Paroxetina	10-40 mg/24 h	No utilizar si está tomando tamoxifeno
Mirtazapina	15-30 mg/24 h	
Olanzapina	10 mg/24 h	
Cimetidina	200-400 mg/24 h	
Acetato de megestrol	20 mg/24 h	
Gabapentina	900 mg/24 h	

Tratamiento no farmacológico

El uso de ventiladores para mantener el cuerpo seco, la ropa de vestir y de cama de algodón, y mantener una hidratación adecuada son medidas que pueden ayudar al confort del paciente con sudoración profusa secundaria al cáncer avanzado o a su tratamiento.

INTRODUCCIÓN

Se considera fiebre cuando se alcanza una temperatura de 38 °C en tres determinaciones en al menos 1 hora, o de 38,5 °C en una determinación. La fiebre de origen tumoral aparece en el 15-57 % de los casos, está relacionada con mecanismos de hipersensibilidad, la producción de pirógenos, citoquinas y fenómenos de necrosis tumoral.

ETIOLOGÍA

Existen diferentes causas de fiebre en los pacientes oncológicos y puede ser provocada por el propio tumor, debida a infecciones, medicamentos, daño neurológico o de causa desconocida. En los pacientes terminales pueden aparecer fiebres inquietantes en los días o semanas finales.

Los tumores que afectan al hígado y las neoplasias hematológicas son los más habituales.

EVALUACIÓN

Antes de etiquetar una fiebre de origen tumoral, debe descartarse por la clínica y pruebas complementarias necesarias, siempre dependiendo de la situación clínica y pronóstica del paciente, la existencia de otras posibles causas de fiebre. Por ello, haremos una exploración clínica detallada, una analítica con parámetros de infección e inflamación, y según la clínica realizaremos las exploraciones clínicas oportunas de acuerdo con la situación clínica y pronóstico del paciente.

TRATAMIENTO

Siempre que sea posible, se realizará tratamiento específico, especialmente tratamiento antibiótico en caso de sospecha o confirmación de infección bacteriana.

En caso de sospechar fiebre de origen tumoral, el tratamiento habitual debe ser con paracetamol o AINE. Los recomendados son el naproxeno (500 mg/24 h), diclofenaco (50 mg/8 h) e indometacina (25 mg/8 h). Para casos refractarios, se puede considerar la administración de un glucocorticoide siempre que no esté contraindicada.

En los casos de fiebre en la situación de últimos días, solo se requerirá la utilización de medidas generales como paños fríos, excepto si genera inquietud o agitación, en cuyo caso se valorará la utilización de antitérmicos.

Tratamiento no farmacológico

La fiebre secundaria a enfermedad neoplásica avanzada es habitualmente bien tolerada y de predominio vespertino. Es importante que el paciente no viva la fiebre como un signo de gravedad, especialmente si esta es poco sintomática. Es aconsejable adecuar la cantidad de ropa y la temperatura ambiental a la situación, así como una buena hidratación. No se recomiendan medidas físicas agresivas de enfriamiento corporal (baño frío, etc.) por lo desagradables que pueden resultar.

INTRODUCCIÓN

La astenia o fatiga es el síntoma más frecuente en pacientes paliativos de cualquier etiología y a su vez uno de los menos registrado y tratado. Conlleva problemas físicos, psicosociales y económicos para el paciente y sus cuidadores. Su etiología es multifactorial y compleja, de ahí que su manejo deba ser multidimensional.

En el pasado, astenia y debilidad eran términos que describían la sensación subjetiva de cansancio, mientras que fatiga describía el cansancio provocado por el esfuerzo. Actualmente podemos usarlos en el mismo contexto.

Debemos diferenciar astenia o fatiga de otros síntomas muy comunes en situación avanzada como son depresión, somnolencia, *delirium*, desmoralización y retraso psicomotor.

DEFINICIÓN

La astenia se define como un estado subjetivo caracterizado por sensación de cansancio y percepción de menor capacidad de trabajo físico y mental.

La NCCN (Nacional Comprehensive Cancer Network) define la fatiga asociada al cáncer como una sensación subjetiva estresante, persistente, de cansancio o agotamiento físico, emocional y/o cognitivo, relacionada con el cáncer o con su tratamiento, que no es proporcional a la actividad realizada y que interfiere con las funciones habituales.

La astenia en este contexto es más intensa, más angustiosa, estresante y no se alivia con el descanso.

FRECUENCIA

Se trata de uno de los síntomas con mayor prevalencia en los pacientes paliativos en situación de cáncer avanzado, insuficiencia orgánica terminal u otra enfermedad que amenaza la vida (Tabla II). En pacientes oncológicos se presenta entre el 90-95 % de los que están en estadio avanzado. Es también uno de los síntomas menos registrados y menos tratados.

Puede aparecer antes del diagnóstico de cáncer e incrementarse durante el curso del tratamiento y con la progresión de la enfermedad. Además, hasta en un 17-30 % de los supervivientes persiste durante meses o incluso años después de finalizar el tratamiento.

FISIOPATOLOGÍA

Es importante distinguir la fatiga secundaria a causas agudas como puede ser infección, descompensación cardíaca o respiratoria, etc. de la fatiga crónica, que es la más relacionada con el cáncer.

Tabla II. Criterios de la CIE-10 que definen la astenia de origen oncológico

Criterios CIE-10	
A	Los siguientes síntomas se han presentado todos o casi todos los días en un periodo de 2 semanas en el último mes: – Cansancio significativo, disminución de la energía o incremento de la necesidad de descanso, desproporcionado para cualquier cambio en el nivel de actividad – Más al menos 5 de los siguientes: - Quejas de debilidad generalizada o pesadez en las extremidades - Disminución de la concentración o de la atención - Insomnio o hipersomnía - Sensación de sueño no reparador - Reactividad emocional marcada (ejemplo, tristeza, frustración, etc.) - Dificultad para realizar las tareas diarias atribuidas al sentimiento de fatiga - Percepción de problemas de la memoria de corto-plazo - Malestar duradero (horas) tras esfuerzo
B	Los síntomas causan estrés significativo o deterioro a nivel social, ocupacional o en otras áreas importantes de función
C	Hay evidencia por la historia, examen físico, hallazgos de laboratorio de que estos síntomas son consecuencia del cáncer o de su tratamiento
D	Los síntomas no son primariamente consecuencia de trastornos psiquiátricos tales como depresión mayor, trastornos de somatización, trastorno somatomorfo o <i>delirium</i>

La fatiga es un síntoma complejo y multidimensional habitualmente secundario a múltiples causas, con una fisiopatología parcialmente conocida. Varios estudios han asociado fatiga a otros síntomas como dolor, disnea, anorexia, constipación, insomnio, etc. La intensidad de estos síntomas individualmente puede contribuir a la aparición o empeoramiento del síntoma fatiga.

Otros factores desencadenantes de astenia son la anemia y los fármacos:

- **Anemia:** es uno de los factores etiológicos más frecuentes de astenia en pacientes en curso de tratamientos oncoespecíficos.

Al final de la vida la etiología de la fatiga es totalmente multidimensional. Son otros síntomas como la ansiedad, la depresión, el dolor, la caquexia, la inactividad física, las infecciones y el hipogonadismo los que condicionan la astenia. La anemia en esta fase pierde importancia como causante de fatiga.

- **Fármacos:** los efectos secundarios de muchos fármacos, efectos acumulativos e interacciones contribuyen en gran parte a la fatiga de los pacientes y suelen pasarse por alto. El uso concomitante de opioides con relajantes musculares, benzodiazepinas, anticolinérgicos, anticonvulsivantes, neurolépticos betabloqueantes antidepresivos, diuréticos, etc. puede contribuir en la aparición de somnolencia y fatiga.

Las estatinas causan fatiga y pueden suspenderse sin que suponga un incremento en la mortalidad, y sí en la calidad de vida.

En algunos pacientes podemos plantear un ajuste de dosis o de intervalo de administración para mejorar la fatiga.

Disfunción del sistema autónomo

Es muy frecuente en pacientes con cáncer avanzado. Este síndrome incluye: hipotensión postural, síncope, frecuencia cardíaca fija, gastroparesia asociada a síntomas como náuseas, anorexia, diarrea o constipación y debilidad generalizada. Esta disfunción está asociada a la fatiga en el síndrome de fatiga crónica. Su relación en los pacientes con cáncer avanzado no está clara.

Es aconsejable controlar los niveles de testosterona en pacientes con opioterapia crónica (el hipogonadismo secundario puede ser una de las causas de astenia).

Papel de las citoquinas inflamatorias

Se encuentran niveles elevados en pacientes no oncológicos que presentan fatiga severa como en el síndrome de fatiga crónica.

Las citoquinas proinflamatorias pueden actuar sobre el humor, masa muscular, estado cognitivo, y determinar un estatus metabólico que induce a fatiga. También actúan sobre el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal; afectan los niveles de hormona estimulante de la corticotropina y de ACTH. Estas hormonas, a su vez, pueden influir en la secreción adrenal de cortisol.

El incremento en los niveles de serotonina (5-hidroxitriptamina o 5-HT) a nivel cerebral y/o el aumento en la estimulación de los receptores 5-HT como consecuencia del cáncer o de su tratamiento constituye uno de los posibles mecanismos responsables de la astenia. Esta alteración podría ser debida a la actividad de las citoquinas proinflamatorias, como interleuquina (IL)-1 β , interferón (IFN)- α , IFN- γ y TNF- α , que estimulan la indolamina-2,3-dioxigenasa y alteran así el metabolismo de 5-HT. El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal regula la liberación de cortisol en respuesta al estrés físico o psicosocial. La astenia se asocia a niveles bajos de cortisol, que podrían ser debidos a una supresión directa del eje HHA por el tratamiento antitumoral (por ejemplo, corticoides, radioterapia o algunos tipos de quimioterapia) o a cambios en 5-HT que den lugar a una menor estimulación de los receptores 5-HT_{1A}, responsables de señalizar la liberación de la hormona liberadora de corticotropina.

En resumen podemos hablar de diferentes mecanismos implicados en la fatiga en el paciente con cáncer avanzado:

- *Debidos directamente al tumor:* de forma mecánica por destrucción (afectación de la glándula pituitaria) o metabólica (productos de degradación tumoral, factores lipolíticos, etc.).
- *Inducidos por el tumor:* las citoquinas son moléculas elaboradas por las células del sistema inmunitario. Algunas citoquinas pueden estimular la respuesta inflamatoria, son las llamadas citoquinas proinflamatorias (IL-1, TNF- α , IL-6 o IL-7). El microambiente tumoral es rico en citoquinas y otros agentes inflamatorios, y las interacciones entre la célula tumoral y el microambiente facilitan el crecimiento y avance tumoral.
- *Desarrollo de síndromes paraneoplásicos:* como por ejemplo el síndrome anorexia-caquexia.
- *Otros factores asociados:* comorbilidades preexistentes (ICC, alteraciones neurológicas), complicaciones del cáncer (infecciones, anemia, hipoxia, insuficiencia hepática o renal, deshidratación, alteraciones cardíacas y pulmonares), alteraciones endocrinas (hipotiroidismo, hipogonadismo), trastornos del sueño, factores psicológicos (ansiedad, depresión, estrés), interrelación con otros síntomas (dolor, náuseas, disnea), efectos secundarios del tratamiento (quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, cirugía, opioides, benzodiazepinas, antieméticos, etc.).

EVALUACIÓN CLÍNICA

La naturaleza multidimensional de la fatiga o astenia hace que la evaluación sea compleja. En general, la fatiga que aparece de forma aguda en pacientes con cáncer avanzado se debe intentar identificar las causas reversibles (infección, descompensación cardíaca, anemia, etc.) El tratamiento de esta suele mejorar/controlar la astenia. En situaciones de fatiga crónica (típica en pacientes oncológicos avanzados), la etiología suele ser multifactorial y deberá hacerse un enfoque multidimensional multidisciplinar.

La historia clínica debe ser exhaustiva, valorar la severidad, inicio, curso, patrón diario, factores que lo mejoran o empeoran, examen físico ordenado que nos informe de sistemas/órganos afectados por la enfermedad que pueden contribuir a la fatiga.

Debemos determinar el impacto de la fatiga en las actividades de la vida diaria (AVD) y en la calidad de vida.

Se debe revisar toda la medicación que toma el paciente, incluyendo terapias alternativas y complementarias, analizar potenciales efectos secundarios, interacciones, etc. que puedan contribuir a la fatiga. Eliminar fármacos no necesarios, reducir dosis y/o intervalos de dosis puede mejorar la fatiga.

En pacientes con cáncer es importante conocer el estado de la enfermedad, tipo de tratamientos realizados y respuesta a estos. En estos pacientes, factores que con frecuencia contribuyen a incrementar la fatiga son anemia, dolor no controlado, sufrimiento emocional, alteración del sueño, alteraciones electrolíticas y nutricionales, así como la presencia de otras comorbilidades (infecciones, disfunción cardiopulmonar, renal, hepática, neurológica, endocrina, etc.).

Se debe optimizar el tratamiento de situaciones no diagnosticadas previamente como el hipotiroidismo en paciente irradiado en la cabeza y el cuello, o pacientes que toman inhibidores de la tirosina quinasa, como por ejemplo sorafenib o sunitinib.

Es posible que sea necesario un análisis de sangre o alguna prueba de imagen que ayude en el diagnóstico de posibles insuficiencias orgánicas que contribuyan a la fatiga. Debe descartarse siempre anemia, alteraciones metabólicas malnutrición e infecciones.

Las herramientas aconsejadas para la evaluación de la fatiga son la escala visual analógica (EVA), que mide su intensidad y la escala Brief Fatigue Inventory (BFI), que mide la intensidad y el impacto funcional en las 24 horas previas. Aparte de los criterios de la astenia según el CIE-10 o el uso del índice de Karnofsky, se pueden utilizar otras escalas diseñadas para la valoración de la astenia.

TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento será disminuir la intensidad de la astenia y mejorar la funcionalidad del paciente para conseguir una adaptación al síntoma aceptable. El manejo de la astenia pasa por filiar las causas reversibles y hacer un análisis riesgo/beneficio de los tratamientos que se van a plantear. Si no hay causas reversibles, es adecuado hacer un tratamiento sintomático integral que consistirá en un buen control del dolor, tratar las alteraciones emocionales (ansiedad o depresión), medidas higiénico-dietéticas para el insomnio, etc.

Tratamiento de la anemia

Se deben descartar las causas tratables como sangrado, hemólisis, déficit de hierro, ácido fólico o vitamina B12. Si no las hay, podemos plantear, según los casos, transfusión de hematíes o

agentes estimulantes de la eritropoyesis. En pacientes con cáncer avanzado con hemoglobina de $8\pm 0,5$, la transfusión de hematíes acostumbra a mejorar la astenia, disnea y bienestar durante un periodo de 2 semanas. Es de interés determinar los pacientes más adecuados para su beneficio. Las transfusiones de repetición conllevan múltiples posibles problemas como infección, reacciones hemolíticas, inmunológicas, etc.

El tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis mejora la astenia de pacientes con anemia crónica por la quimioterapia, por insuficiencia renal crónica y en pacientes en tratamiento para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El uso en otras indicaciones es controvertido (riesgo tromboembólico, etc.).

Tratamiento sustitutivo

Indicado en caso de hipotiroidismo, tratamiento de las infecciones o de las alteraciones metabólicas: se deben retirar aquellos fármacos que contribuyan a la astenia, no es infrecuente el uso abusivo de corticoides durante tiempo excesivo.

Tratamiento farmacológico

Múltiples revisiones del tema confirman la limitada evidencia en cuanto a eficacia del tratamiento farmacológico de la astenia como tratamiento sintomático. La falta de estudios adecuados y la multidimensionalidad del síntoma hacen difícil la recomendación de un tratamiento específico.

Glucocorticoides

Pueden ser de ayuda en pacientes con astenia que están en situación de tratamiento de soporte de cáncer u otra enfermedad. Producen un efecto rápido que suele durar entre 2 y 4 semanas, sus efectos secundarios pueden contribuir a agravar la astenia. Se recomienda su uso en pacientes con una esperanza de vida menor de 4 semanas.

Mecanismo de acción

Descenso de citoquinas IL-1, IL-6 y TNF- α asociados a la fatiga, y actuación sobre el eje hipotálamo-hipofisario.

Mejoran la fatiga, el dolor, las náuseas, el apetito y la calidad de vida de los pacientes con cáncer avanzado. No hay evidencia entre los diferentes tipos de glucocorticoides, aunque la dexametasona es el más estudiado.

Posología

- Dexametasona: 8 mg/día durante 14 días vía oral.
- Metilprednisolona: 32 mg/día durante 7 días vía oral.

Efectos secundarios

Limitan su uso prolongado (más de 1 mes). Algunos efectos secundarios son dosis dependiente. Incluye: insomnio, mialgias, hiperglicemia, infecciones, micosis oral y alteraciones del

humor. El uso prolongado de dexametasona puede favorecer la aparición de gastritis (especialmente si se asocia a AINE), hirsutismo, Cushing, osteopenia, hipo, fragilidad capilar, edemas, debilidad muscular, etc.

Acetato de megestrol

La anorexia/caquexia son importantes factores que contribuyen a la fatiga. Pérdidas de peso superiores al 5 % en un cuerpo frágil suponen un aumento de la morbilidad física y psicológica. A su vez, es un factor independiente de riesgo de mortalidad. Debe equilibrarse bien el riesgo/beneficio de su uso. Tarda varias semanas (2-4 semanas) en comenzar su efecto. Por este motivo, se recomienda su uso en pacientes con una expectativa de vida de más de 3 meses.

Posología

Estudios controlados en pacientes con anorexia y cáncer avanzado evidencian que el acetato de megestrol a dosis de 460 mg/día mejora significativamente la fatiga (actividad) además de la anorexia y el bienestar general.

Efectos secundarios

Edema, fenómenos tromboembólicos, supresión adrenal y aumento de la mortalidad. Una revisión Cochrane de 35 estudios concluye que 1 de cada 4 pacientes mejora el apetito, 1 de cada 12 aumenta de peso y 1 de cada 23 muere por complicaciones relacionadas.

Psicoestimulantes

La fatiga y la depresión en pacientes paliativos pueden ser tratadas con psicoestimulantes como metilfenidato, dextroanfetamina, pemolina y modafinilo. Actúan rápido y suelen ser bien tolerados y seguros si la indicación es adecuada (están contraindicados en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial severa, *delirium* y psicosis).

Todos los estudios que evalúan su beneficio en astenia se han realizado en pacientes con cáncer. El metilfenidato y el modafinilo son los que han demostrado mayor beneficio en pacientes con fatiga severa. El beneficio no es tan claro en fatiga media/moderada.

Es razonable usar metilfenidato o modafinilo en somnolencia por opioides y en pacientes con fatiga severa que fallan al tratamiento con glucocorticoides y megestrol, si no tienen contraindicación de uso:

- **Metilfenidato:** sus indicaciones claras son sedación inducida por opioides, disfunción cognitiva asociada a tumores cerebrales y depresión. En fatiga severa asociada al cáncer puede ser beneficioso; es más difícil probar su eficacia en fatiga moderada. El mecanismo de acción es estimulación del sistema nervioso central (SNC) por el bloqueo de la recaptación presináptica de norepinefrina y dopamina. Se administran entre 5-10 mg (dosis máxima de 30 mg) en dos tomas, por la mañana al levantarse el paciente y a las 4 horas aproximadamente, de cara a prevenir el insomnio. Actúa rápidamente. Los factores asociados con la respuesta a metilfenidato son severidad de la fatiga y mejoría de los síntomas en las 24 primeras horas. Con-

traindicaciones específicas: ángor, hipertensión arterial, alteraciones psiquiátricas, epilepsia, hipertiroidismo y glaucoma de ángulo estrecho. Los efectos secundarios más frecuentes son inquietud, insomnio y sequedad de boca.

- *Modafinilo*: efectivo y bien tolerado para la somnolencia diurna (narcolepsia) y para la depresión. El mecanismo de acción en humanos no está claro. Se administra una dosis inicial, única por la mañana, de 100 mg/24 horas y se aumenta a 200 mg/24 horas para una máxima eficacia. Contraindicaciones, igual que metilfenidato, pero no está contraindicado en hipertiroidismo ni glaucoma. Efectos secundarios similares, junto con cefalea y mareo.

Testosterona

Indicada en pacientes con hipogonadismo (que se da en 2/3 pacientes con cáncer avanzado). Niveles bajos de testosterona en hombres con cáncer se asocian a fatiga, anorexia, depresión e insomnio. Se administra por vía intramuscular cada 14 días hasta conseguir niveles entre 70-270 ng/dl existiendo diferencias significativas en mejoría de la fatiga a las 10 semanas.

Las guías recomiendan la utilización de testosterona en pacientes avanzados de HIV, enfermedad renal y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). No hay recomendaciones específicas para los pacientes con cáncer. El uso está contraindicado en varones con cáncer de próstata o de mama activos.

Donepezilo y paroxetina

En pacientes con astenia y cáncer avanzado, los trabajos publicados no han demostrado ventaja frente a placebo.

En investigación

Inhibidores de la liberación de citoquinas (pentoxifilina) o inhibidores de la acción de citoquinas (inhibidores selectivos de la COX-2, anticuerpos monoclonales). La talidomida inhibe el factor de necrosis tumoral y modula las interleuquinas, mejorando la sensación de bienestar en el síndrome anorexia-caquexia y podría ser beneficioso en los pacientes con astenia.

La melatonina es la principal hormona segregada por la glándula pineal y ha demostrado tener actividad antitumoral fisiológica (acción antiproliferativa, estimulación de la inmunidad contra el cáncer, modulación de la expresión de oncogenes, y efectos antiinflamatorios, antioxidante y antiangiogénicos).

Otros tratamientos

Es razonable utilizar ginseng americano (*Panax quinquefolios*) en pacientes con fatiga moderada-severa en curso de tratamientos oncoespecíficos, si el paciente no recibe fármacos que puedan interactuar con esta, como pueden ser los anticoagulantes.

Guaraná (*Paullinia cupana*) y ginseng americano (2.000 mg/día) pueden mejorar la fatiga asociada al cáncer.

Tratamiento no farmacológico

Es recomendable informar al paciente de que la astenia es un síntoma habitual en su situación, debido a la enfermedad de base y de su tratamiento, y de que es difícil de solucionar a corto plazo.

Existen estudios concluyentes de la bondad del ejercicio físico en el tratamiento de la astenia en pacientes supervivientes de cáncer y en situación de tratamiento adyuvante, pero no son necesariamente extrapolables al paciente con enfermedad avanzada.

Los ensayos clínicos aleatorizados de ejercicio físico en pacientes con cáncer avanzado han conseguido demostrar beneficios en el rendimiento físico pero no así en la reducción del síntoma astenia (1). De todas maneras, la actividad física según las posibilidades de cada paciente, especialmente al aire libre o en espacios iluminados, es una recomendación razonable que puede contribuir a mejorar la calidad de vida. Puede ser interesante sugerir al paciente que identifique en qué momentos del día se siente con un poco más de energía, por pequeño que sea el cambio, y adecuar sus actividades preferidas en estos espacios de tiempo.

Una buena higiene del sueño y otras actividades como el yoga, el *mindfulness*, y un amplio abanico de acciones dirigidas por terapeutas pueden tener su papel en el acompañamiento del paciente con cáncer avanzado y astenia.

Manejo multimodal de la fatiga refractaria

Siempre debe abordarse el tratamiento sintomático de la fatiga que no mejora con el tratamiento de las causas reversibles. La multidimensionalidad de este síntoma obliga a realizar una estrategia terapéutica que incluya tratamiento farmacológico y no farmacológico de forma individualizada.

La astenia del paciente postrado sin opciones de mejoría necesita de soporte dirigido a la adaptación al síntoma y no a un aumento de la funcionalidad o actividad, dando valor a otras actividades no físicas. En este marco, los cuidadores y el equipo sanitario deben trabajar conjuntamente las prioridades del paciente.

Anorexia-caquexia

D. Rodríguez Mesa, R. Tell Busquets, N. Moreno Lizyra

El síndrome de anorexia-caquexia se asocia a múltiples enfermedades avanzadas como el cáncer, la EPOC, el SIDA o la insuficiencia cardíaca. Los cambios en la composición corporal no son idénticos en todas estas enfermedades.

DEFINICIÓN

Caquexia

La European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) define caquexia como un síndrome multifactorial caracterizado por una pérdida continua de masa muscular esquelética (con o sin pérdida de masa grasa) que no puede ser completamente revertida por soporte nutricional convencional y conduce a un deterioro funcional progresivo. Se asocian frecuentemente a la caquexia y la anorexia, inflamación, resistencia insulínica y pérdida de proteínas musculares.

Un grupo de investigadores internacionales sobre anorexia/caquexia ha definido tres niveles de caquexia para los pacientes con cáncer.

Anorexia

Pérdida de apetito que conduce a una reducción de la ingesta calórica, malnutrición y pérdida de peso.

PREVALENCIA

La anorexia es un síntoma muy frecuente en pacientes en situación de enfermedad oncológica avanzada, sobre todo en adultos mayores, con una prevalencia entre 68-84 %. La prevalencia de la caquexia es variable según la enfermedad de base. Va de un 5-20 % en enfermedad cardíaca, hasta un 75 % en enfermedad renal, 60 % en EPOC y es superior al 85 % en cáncer avanzado (especialmente en algunos tumores: páncreas, gástrico o pulmón). La incidencia de caquexia asociada al VIH ha disminuido con el desarrollo de terapia antiretroviral efectiva, es menor al 30 % en países desarrollados.

La situación de pérdida de apetito, pérdida acelerada de peso, debilidad, disminución de la masa muscular +/- de la masa grasa que está asociada a múltiples neoplasias avanzadas constituye el síndrome caquexia-anorexia-cáncer (CACS). Supone un estrés psicosocial importante para paciente y familia o entorno afectivo. El síndrome caquexia-anorexia se asocia a mal pronóstico sea cual sea la enfermedad de base.

ETIOLOGÍA

La ingesta calórica adecuada depende de múltiples factores: sabor de la comida (controlado por los pares craneales olfatorio, glossofaríngeo y facial), sensación de saciedad, pérdida de apetito,

neurotransmisores como serotonina, dopamina, histamina, hormonas como la grelina, el neuropéptido Y, etc.

La pérdida de apetito puede ser consecuencia de fatiga crónica o náuseas, xerostomía, depresión, dolor, alteración de la motilidad intestinal y constipación. Todos estos se consideran “síntomas secundarios de impacto nutricional”. La mejora en su control revertirá en una mejor nutrición.

Muchos fármacos pueden producir anorexia: anfetaminas, antibióticos, opioides, antihistamínicos, digoxina, etc.

Por otro lado, la depresión y las aversiones a la comida son también posibles agentes etiológicos.

En pacientes varones con enfermedad renal avanzada, es frecuente la anorexia secundaria a disminución de las hormonas sexuales. Potenciales factores que favorecen la anorexia-caquexia son también las alteraciones metabólicas reversibles como: hipotiroidismo, insuficiencia adrenal, hipogonadismo, etc.

El envejecimiento es otro factor que contribuye a la pérdida de apetito, la ingesta de comida disminuye con la edad, es apropiado a la menor demanda energética, a la menor actividad física y al descenso del gasto energético en reposo. Cambios en el sabor y en el olfato también pueden derivar en una reducción del deseo de comer. La pérdida de apetito suele ser el primer síntoma del “síndrome del declive del anciano”, que conducirá a una progresiva pérdida de funcionalidad y de autonomía.

CLÍNICA

Se aprecia una atrofia del tejido muscular y graso. Se suele acompañar de palidez, úlceras por decúbito y náusea crónica. Supone una pérdida importante de imagen corporal que conllevará con frecuencia problemas psicológicos. También se asocia a pérdida importante del estatus funcional y mala calidad de vida, y supone una alta frecuencia de hospitalización, con un elevado riesgo de muerte. Es un factor de mal pronóstico independiente en pacientes con cáncer.

FISIOPATOLOGÍA

El CACS es un estado hipercatabólico (aumento del consumo energético en reposo, proteólisis, lipólisis). Biológicamente se caracteriza por la presencia de hipoproteinemia, hipoalbuminemia, hipertrigliceridemia, anemia, intolerancia a la glucosa y acidosis láctica. Estos cambios parecen ser debidos a una respuesta inflamatoria con producción de citoquinas (factor de necrosis tumoral, interleuquina 1 y 6), así como a sustancias producidas por el mismo tumor. En las distintas enfermedades de base encontramos múltiples y diferentes factores que pueden contribuir al desarrollo de caquexia:

- *Hipogonadismo*: es una causa común endocrina de caquexia en pacientes inmunodeprimidos, típico en VIH, y en pacientes en tratamiento crónico con opioides.
- *Caquexia cardiaca*: mediada por cambios en catecolaminas, cortisol péptidos natriuréticos, citoquinas proinflamatorias, etc. El fallo cardíaco supone una disminución de la perfusión intestinal y posibles edemas que pueden contribuir con los déficits nutricionales y con mala absorción de grasas.
- *Caquexia pulmonar*: es la asociada a enfermedad avanzada pulmonar, causa no conocida, posible papel de la miostatina (reguladora negativa del crecimiento muscular) elevada en pacientes con EPOC avanzado.

- *Caquexia renal*: contribuyen la inflamación sistémica, alteraciones hormonales déficit de vitamina D, incremento del gasto energético, la resistencia insulínica o la acidosis metabólica.

EVALUACIÓN

- *Historia clínica cuidadosa* profundizando en cuestiones nutricionales, incluyendo factores de riesgo que comprometan la habilidad de obtener, tomar los nutrientes, la saciedad precoz (gastroparesia, etc.). Es útil hacer un “diario de alimentación” que nos permita analizar la ingesta calórica y poder recomendar cambios que supongan un mayor aporte energético, un fraccionamiento adecuado, etc.
- *Examen físico* analizando la grasa subcutánea, la pérdida de musculatura (región temporal, deltoides, cuádriceps) volumen y tono por palpación. Evaluación de edemas (sacro, tobillo) y ascitis. Es aconsejable que los profesionales sanitarios utilicen alguna herramienta de evaluación de forma rutinaria, ya que la caquexia es con frecuencia infradiagnosticada (sobre todo en pacientes obesos o con edemas).
- *Pesar al paciente*, evaluar su índice de masa corporal (IMC) y revisar su ingesta de forma sistemática. No existen instrumentos específicos validados en caquexia, pero se pueden utilizar herramientas para evaluar la malnutrición (Tabla III).
- Revisar la *función tiroidea* en pacientes con alteración previa y en los que están en tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa, revisar también la función adrenal en pacientes con metástasis suprarrenales bilaterales y en tratamientos prolongados con corticoides. Un *análisis de sangre* puede aportar datos importantes en el manejo de estos síntomas.
- En la evaluación de la anorexia, se aconseja utilizar las *escalas numéricas* r-ESAS, o bien la escala visual analógica (EVA).
- El CACS muchas veces es una manifestación más de la progresión de la enfermedad. La pérdida de peso y el IMC son importantes factores pronósticos en pacientes con cáncer.

TRATAMIENTO

La pérdida de apetito y las alteraciones en el aspecto físico que conlleva la caquexia son muy estresantes para el paciente y su entorno afectivo. El beneficio social de sentarse juntos en la mesa debe intentar ser respetado. El placer de saborear una comida especial debe ser más importante que las calorías que aporte.

Tratamiento farmacológico

Los corticosteroides y progestágenos son los fármacos que tienen mayor eficacia contrastada.

Glucocorticoides

Son efectivos para la mejora de la anorexia y de la energía física del paciente con cáncer avanzado, no hay estudios en otras patologías. El beneficio es de corta duración (3-4 semanas) y no se acompaña de aumento ponderal. Producen un efecto rápido que suele durar entre 2 y 4 semanas, sus efectos secundarios pueden contribuir a agravar la astenia. Se recomienda su uso en pacientes con una esperanza de vida menor de 4 semanas.

Tabla III. Escala de grados de caquexia		
Grado	IMC/pérdida de peso	Mediana de supervivencia (meses)
0	IMC ≥ 25,0 kg/m ² Peso estable (pérdida de peso +/- 2,4 %)	29
1	IMC 20 a 25 kg/m ² y pérdida de peso ≤ 2,4 % o IMC ≤ 28 kg/m ² y pérdida de peso de 2,5 a 6 %	14,6
2	IMC 20 a 28 kg/m ² y pérdida de peso de 2,5 a 6 % o IMC ≤ 28 kg/m ² y pérdida de peso de 6 a 11 %	10,8
3	IMC ≤ 20 kg/m ² y peso estable o pérdida < 6 % o IMC 20 a 28 kg/m ² y pérdida de peso de 6 a 11 % o IMC 22 a > 28 kg/m ² y pérdida de peso de 11 a 15 % o IMC ≥ 28,0 kg/m ² y pérdida de peso > 15 %	7,6
4	IMC ≤ 20 kg/m ² y pérdida de peso de 6 a 11 % o IMC ≤ 22 kg/m ² y pérdida de peso de 11 a 15 % o IMC ≤ 28,0 kg/m ² y pérdida de peso > 15 %	4,3

Adaptada de Martin et al., 2015.

Los corticoides pueden mejorar varios síntomas tales como el dolor, las náuseas, etc., y los pacientes con cáncer avanzado suelen presentar varios de estos síntomas de forma conjunta.

Posología

- Dexametasona: 4-8 mg/día.
- Prednisona: 20-40 mg/día.
- Metilprednisolona: 16-40 mg/día.

No hay evidencia que recomiende el uso de un corticoide u otro ni del régimen de dosificación, pero la dexametasona es el más ampliamente estudiado y los regímenes cortos presentan menor toxicidad y pueden repetirse cíclicamente según las necesidades y evolución del paciente.

Efectos secundarios

Limitan su uso prolongado (más de 1 mes). Algunos efectos secundarios son dosis dependiente. Incluyen: insomnio, mialgias, hiperglicemia, infecciones, micosis oral, alteraciones del humor, etc.; el uso prolongado de dexametasona puede favorecer la aparición de gastritis (especialmente si se asocia a AINE), hirsutismo, Cushing, osteopenia, hipo, fragilidad capilar, edemas, debilidad muscular, etc.

Acetato de megestrol

Es el único fármaco aprobado para pacientes en situación avanzada no terminal cuyo objetivo es el aumento de apetito y/o peso.

Posología

Se recomiendan dosis altas de entre 320 y 460 mg/día vo. Las dosis superiores a 800 mg/día son más tóxicas y no han demostrado mejora de la eficacia. El efecto orexígeno puede durar 3-4 meses y se aprecia en menos de 1 semana. Solo aumentarán de peso 1 de cada 4 pacientes. Se aconseja pautarlo durante 2 semanas y retirarlo si durante este periodo no ha mejorado la anorexia.

Efectos secundarios

Poco frecuentes. Son trombosis venosa, rubor, sofocaciones, metrorragias, insuficiencia adrenal e hipogonadismo.

Antieméticos

Pueden mejorar la pérdida de apetito en pacientes con náuseas crónicas. La metoclopramida está indicada en la gastroparesia (presente en más del 40 % de los pacientes oncológicos avanzados). Pueden utilizarse 10 mg/4 horas durante el día. La eritromicina, el cisapride y la domperidona son también agentes proquinéticos.

Otros fármacos

- *Mirtazapina*: mejora la anorexia y el aumento de peso, por lo que algunos autores sugieren su uso a dosis estándar (15-30 mg/día) incluso en pacientes sin depresión.
- *Olanzapina*: mejora la anorexia y el aumento de peso. Datos recientes sugieren dosis de 5 mg/día, que se puede combinar con acetato de megestrol.
- *Cannabinoides*: solo existen pequeños estudios anecdóticos que refuerzan su uso en anorexia. La Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado el uso de dos cannabinoides sintéticos en dos indicaciones: dronabinol en la anorexia asociada a la pérdida de peso en SIDA/VIH y para las náuseas/vómitos refractarios por quimioterapia, y la nabilona solo para las náuseas/vómitos refractarios por quimioterapia. Los cannabinoides sintéticos no han demostrado eficacia en la anorexia-caquexia en cáncer avanzado.
- *Testosterona*: puede ser beneficiosa en hombres con hipogonadismo en VIH/SIDA avanzado o en pacientes con terapia opioide a largo plazo. No es claro el beneficio en cáncer avanzado. Sin embargo, sería interesante hacer estudios para evaluar su efecto en fatiga y caquexia. Se ha estudiado oxandrolona (derivado de la testosterona), que puede administrarse por vía oral 10 mg/12 horas con mejoría en la composición muscular corporal en EPOC, SIDA, enfermedades neuromusculares y cirrosis alcohólica. Enobosarm (nuevo andrógeno modulador selectivo) actualmente está en estudio en caquexia por cáncer y reporta resultados de aumento de peso sin mejora en fuerza ni funcionalidad.

- *Omega 3, ácidos grasos, EPA y DHA*: todos presentes en el aceite de pescado y su función es reducir la inflamación. Los estudios en caquexia por cáncer no son concluyentes.
- *Aminoácidos*: hay un estudio preliminar sobre el empleo de glutamina que evidencia menos esofagitis inducida por radioterapia y menos pérdida de peso (en pacientes que se suplementaron con glutamina de forma profiláctica) en cáncer de pulmón.
- *L-carnitina*: se aprecian niveles bajos en pacientes con cáncer como consecuencia de una menor ingesta y menor síntesis endógena. Se ha hecho un estudio con 4 g/día de L-carnitina en pacientes con cáncer de páncreas avanzado con pérdida de peso, consiguiendo mejoría en IMC y en calidad de vida.
- *Talidomida*: potente inhibidor de la producción de TNF, ha mejorado el peso en pacientes con tuberculosis y en infección por VIH. No hay suficiente evidencia para recomendar su uso en caquexia por cáncer avanzado.
- *Glerina*: péptido liberador de hormona de crecimiento. Induce un equilibrio energético positivo, se administra solo iv, se ha utilizado en pacientes con caquexia por EPOC y ha mejorado el desgaste muscular, la composición corporal y la capacidad funcional. Aún no está comercializada (hay estudios en marcha con anamorelina, un análogo sintético oral).

Terapia combinada

El complejo mecanismo egipciológico del síndrome de anorexia-caquexia hace muy difícil la mejora con un único agente. Se ha intentado el empleo de terapias combinadas con ibuprofeno +/- megestrol, carnitina 4 g/día y celecoxib 300 mg/día +/- megestrol. Estas y otras combinaciones más complejas están siendo estudiadas en CACS, pero los datos actuales no tienen peso suficiente como para establecer un estándar.

Soporte nutricional

La suplementación nutricional es ideal para revertir la malnutrición, pero en situación de enfermedad avanzada como el cáncer no hay evidencia de que la nutrición artificial ni la hiperalimentación mejoren la supervivencia ni el estatus funcional, con lo que no está indicada a excepción de:

- En pacientes seleccionados con obstrucción intestinal o severa malabsorción con cáncer avanzado, con un pronóstico de meses y buen estatus funcional, podría plantearse soporte nutricional parenteral en el domicilio, previo consenso entre el equipo sanitario, los cuidadores y el paciente. Necesita reevaluación periódica de riesgo/beneficio.
- En otras enfermedades terminales neuromusculares o en demencias, en las que el paciente no puede o no come, es controvertido el uso de soporte nutricional.

Tratamiento no farmacológico

Los pocos estudios controlados sobre suplementación dietética en pacientes neoplásicos con anorexia y caquexia no han demostrado de forma consistente beneficios en el peso corporal, la calidad de vida o la supervivencia global. De todas formas, son situaciones que preocupan tanto al paciente como a la familia, por lo que es importante que sean abordadas por el equipo interdisciplinar. En primer lugar, hay que insistir al paciente y a los cuidadores que son síntomas consecuencia de la enfermedad y no su causa.

Hay una serie de situaciones que pueden causar o agravar la situación de anorexia, como la constipación, las náuseas, el dolor, la disnea y la depresión, y que hay que intentar corregirlas.

Algunas recomendaciones generales, como intentar que el paciente se siente a la mesa con la familia, ofrecerle comidas poco voluminosas y con elevado aporte calórico, cuidar la presentación y la textura y priorizar los gustos del paciente por encima del valor energético, son aspectos a tener en cuenta en el abordaje del paciente con anorexia. Para algunos enfermos es muy molesto el olor que desprenden los alimentos al cocinarse, por lo que se recomienda que la ingesta se haga en un ambiente separado.

Un ejercicio moderado, según tolerancia, puede ayudar a aumentar el apetito, pero también debe tenerse en cuenta que el paciente debe descansar antes de comer.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Baro E, Carulla J, Cassinello J, Colomer R, Mata JG, Gascon P, et al. Psychometric of fatigue in cancer. *Support Care Cancer*. 2011;19(5):657-66.
- Blum D, Strasser F. Cachexia assessment tools. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2011;5:350.
- Breitbart W, Alici Y. Psychostimulants for cancer-related fatigue. *J Natl Compr Canc. Netw*. 2010;8(8):933-42.
- Bruera E, Ernst S, Hagen N, Spachynski K, Belzile M, Hanson J, et al. Effectiveness of megestrol acetate in patients with advanced cancer: A randomized, double-blind, crossover study. *Cancer Prev Control*. 1998;2(2):74-8.
- Bruera E, Roca E, Cedaro L, Carraro S, Chacón R. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: A prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep*. 1985;69(7-8):751-4.
- Bruera E. ABC of palliative care. Anorexia, cachexia, y nutrition. *BMJ* 1997;315:1219.
- Dalal S, Zhukovsky DS. Pathophysiology y management of fever. *J Support Oncol*. 2006;4(1):9-16.
- Del Fabbro E, Hui D, Dalal S, et al. Clinical outcomes y contributors to pérdida de peso in a cancer cachexia clinic. *J Palliat Med*. 2011;14:1004.
- Del Fabbro E, Jatoi A, Davis M, et al. Health professionals' attitudes toward the detection y management of cancer-related anorexia-cachexia syndrome, y a proposal for standardized assessment. *J Community Support Oncol*. 2015;13:181.
- Ebner N, Springer J, Kalantar-Zadeh K, Lainscak M, Doehner W, Anker SD, et al. Mechanism y novel therapeutic approaches to wasting in chronic disease. *Maturitas*. 2013;75:199.
- Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition y classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011;12:489.
- Hutton JL, Martin L, Field CJ, Wismer WV, Bruera ED, Watanabe SM, et al. Dietary patterns in patients with advanced cancer: implications for anorexia-cachexia therapy. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:1163.
- Kwang AY, Kyiah M. Objective y subjective nutritional assessment of patients with cancer in palliative care. *Am J Hosp Palliat Care*. 2010; 27:117.
- Lasheen W, Walsh D, Mahmoud F, Davis MP, Rivera N, Khoshknabi DS. Methylphenidate side effects in advanced cancer: A retrospective analysis. *Am J Hosp Palliat Care*. 2010;27(1):16-23.
- Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight-loss. *J Clin Oncol*. 2015;33(1):90-9.
- Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone P. Drug therapy for the management of cancer-related fatigue. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;Jul 7(7):CD006704.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer related fatigue. [Internet]; Version 1.2011; cited Marzo 2012]. Available from: www.ncc.org/professionals/physician_gls/f_guidelines

- Pittelkow MR, Loprinzi CL, Pittelkow TP. Pruritus y sweating in palliative medicine. In: Cherny N, Fallon M, et al, editors. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 5th ed. Oxford University Press; 2015. p. 724.
- Portenoy RK, Itri LM. Cancer-related fatigue: Guidelines for evaluation y management. *Oncologist*. 1999;4(1):1-10.
- Rubinstein AL, Carpenter DM, Minkoff JR. Hypogonadism in men with chronic pain linked to the use of long-acting rather than short-acting opioids. *Clin J Pain*. 2013;29:840.
- San Miguel Arregui MT, Bruera E. Cancer related fatigue: A multidimensional evaluation. *Medicina Paliativa*. 2013.
- Schubert C, Hong S, Natarajan L, Mills PJ, Dimsdale JE. The association between fatigue y inflammatory marker levels in cancer patients: A quantitative review. *Brain Behav Immun*. 2007;21(4):413-27.
- Strasser F. Diagnostic criteria of cachexia y their assessment: decreased muscle strength y fatigue. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11:417.
- Toussaint E, Bahel-Ball E, Vekemans M, Georgala A, Al-Hakak L, Paesmans M, et al. Causes of fever in cancer patients (prospective study over 477 episodes). *Support Care Cancer*. 2006;14:763.
- Vigano A, Del Fabbro E, Bruera E, Borod M. The cachexia clinic: from staging to managing nutritional y functional problems in advanced cancer patients. *Crit Rev Oncog*. 2012;17:293.

Evaluación emocional básica

J. Maté Méndez, C. Ochoa Arnedo, R. Hernández Ribas, C. Segalàs Cosí

INTRODUCCIÓN

La atención al paciente con cáncer no es tarea fácil. La vivencia del proceso oncológico en cualquiera de sus etapas siempre es subjetiva y varía en la manera en cómo es percibida tanto por el paciente, su familia y seres queridos, como por los sanitarios que le atienden. La experiencia de sufrimiento en los pacientes oncológicos es frecuente, individual, subjetiva, compleja y suele intensificarse a medida que avanza la enfermedad. De ahí, lo difícil de evaluar y, por tanto, de atender los aspectos emocionales. Las emociones que acompañan a la experiencia de sufrimiento pueden ser el resultado de una variedad de diferentes factores y la intensidad puede cambiar considerablemente día a día, hora a hora y paciente a paciente.

La mejor voluntad en la atención de los pacientes es una condición necesaria, pero nunca suficiente; es fundamental poseer una formación técnica cualificada, aunque tampoco es suficiente. Situaciones límite, como la experiencia del cáncer, exigen una atención global no solo centrada en la dimensión biológica, sino también en las dimensiones psicosocial y espiritual. El paciente requiere de nosotros una atención centrada no solo en el control sintomático; desean que se les atienda también en sus necesidades esenciales, de acuerdo con sus preferencias, prioridades y con total respeto a sus creencias y valores.

La utilización de términos como “afecto”, “sentimiento”, “humor o estado de ánimo” y “emoción” se hace de manera indiscriminada y, muchas veces, erróneamente como sinónimos. No hay unanimidad en cuanto al uso y distinción entre estos términos y aunque no es el objetivo de este trabajo profundizar mucho en ello, sí nos parece necesario y útil clínicamente distinguir principalmente entre “emoción”, “sentimientos”, “estado de ánimo o humor”. Las *emociones* se relacionan generalmente con cambios afectivos más bruscos y agudos, en general poco duraderos y con una respuesta somática y fisiológica significativa; son respuestas químicas que reaccionan a nuestra interpretación ante ciertos estímulos. De acuerdo con la propuesta de Ekman, seis son las emociones básicas: *alegría, tristeza, miedo, ira, asco, y sorpresa*, aunque en múltiples estudios posteriores se añadió una séptima emoción, el *desprecio* (Elfenbein HA, 2002). Desde un punto de vista clínico (y observable) encajan bien con el término *reacción* (ante estímulos externos como por ejemplo la quimioterapia o internos como la propia enfermedad). Sin embargo,

a nivel subjetivo, destacan por ser experiencias que implican la integración de muchos niveles de procesamiento (somatosensorial, cognitivo, conductual, etc.) que dan significado personal a lo vivido. Los *sentimientos*, podríamos resumir, son las consecuencias a las que nos llevan las emociones, es decir, en la medida que van emergiendo emociones, las permitimos y/o pensamos en ellas, nos sentimos de una determinada manera; mientras que la emoción es más “bioquímica”, el sentimiento es más “cognitivo”. Por lo general, los sentimientos son más duraderos que las emociones. El *estado de ánimo o humor es un tipo de afecto de instauración más progresiva y lenta que las emociones*, y a nivel clínico se corresponden más con el concepto de fase; no se relacionan con un acontecimiento concreto en sí, sino que son la suma de varios, y suelen estar modulados por factores tanto ambientales como fisiológicos y psicológicos.

IMPACTO EMOCIONAL EN SITUACIÓN DE CRISIS

Las alteraciones emocionales agudas en pacientes oncológicos pueden estar presentes en todo el proceso de enfermedad, pero son especialmente relevantes, muy marcadas y significativas en los *momentos de crisis* como: el diagnóstico, inicio y final de los tratamientos, las recaídas, la imposibilidad de tratamiento activo y la consciencia más o menos súbita de cercanía o inminencia de la propia muerte (crisis de conocimiento). El impacto emocional ante estas situaciones puede requerir tratamiento psicoterapéutico (intervención en crisis). En este sentido, consideramos necesario que el personal sanitario asistencial tenga conocimientos básicos de intervención psicológica en crisis. Las narrativas más frecuentes en situaciones de crisis son las relacionadas con la *tristeza*, la *rabia*, el *miedo*, la *vergüenza*, la *autodestrucción* y la sensación de ser *víctima*. En un apartado de este trabajo explicaremos algunas características propias del impacto emocional.

TRASTORNOS PSICOPATOLÓGICOS: LA IMPORTANCIA DE LOS ESTADOS DE ÁNIMO DURADEROS

Una evaluación emocional no tan circunscrita a momentos críticos es la que tiene en cuenta estados de ánimo (o humor) más duraderos en los pacientes oncológicos. Así, el poder detectar fases o patrones más o menos estables es lo que nos conducirá a poder diagnosticar lo que comúnmente llamamos “trastornos mentales”. Estos trastornos, siguiendo la última clasificación de los trastornos mentales del DSM-V, se corresponden con los *Trastornos depresivos*, los *Trastornos de ansiedad*, y los *Trastornos traumáticos y relacionados con el estrés* (sobre este tema se profundizará en los apartados “Insomnio”, “Ansiedad” y “Depresión”). Prácticamente todos los pacientes con enfermedad oncológica presentan algún tipo de dificultad de adaptación, lo que no implica que padezcan un trastorno adaptativo. Es importante destacar que el diagnóstico de trastorno adaptativo en el paciente oncológico con enfermedad avanzada es controvertido, ya que implica un juicio subjetivo acerca de lo que es una respuesta emocional “normal” a las circunstancias que rodean al paciente y lo que es una respuesta exagerada o patológica.

A pesar de los estudios realizados durante las últimas décadas sobre la prevalencia de los trastornos mentales en los pacientes oncológicos, es conocida por todos la dificultad que entraña realizar un diagnóstico psicopatológico en este tipo de pacientes, más si cabe cuando la enfermedad es avanzada. Estas dificultades se deben a:

1. El estigma social relativo al “etiquetaje” diagnóstico en salud mental y la postura que adopta el profesional de salud mental en este sentido.

2. La convergencia de síntomas psicológicos y somáticos que dificultan el diagnóstico diferencial.
3. La propia naturaleza de la enfermedad neoplásica que es generadora de un *malestar emocional (distrés)* que puede oscilar entre una reacción normal ante la enfermedad hasta la presencia de un conjunto de signos y síntomas que requieran una intervención específica desde el campo de la salud mental.
4. Considerar que es “normal” que un paciente con cáncer se sienta deprimido, ansioso o duerma mal.
5. Instrumentos de medida deficientes a nivel metodológico y/o práctico.
6. Atribuir a factores emocionales los diversos estados de ánimo que en realidad son secundarios a procesos biológicos (por ejemplo, cuando consideramos los síntomas somáticos, y no solo los cognitivos, para el diagnóstico del trastorno depresivo mayor en enfermedad avanzada), (véase subcapítulo “Depresión”).
7. La ausencia de formación específica en aspectos psicológicos en los sanitarios.

PREVALENCIA DE MALESTAR EMOCIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

El amplio espectro de consecuencias psicosociales y reacciones emocionales en cáncer varía a lo largo de un continuo que incluye la ansiedad, el miedo, la tristeza y la depresión, la impotencia y la desesperanza, así como trastornos adaptativos, trastornos de ansiedad, trastorno de estrés postraumático, depresión, conflictos familiares o crisis existenciales. A pesar de que entre el 40 y el 45 % de los pacientes con cáncer experimentan malestar emocional (*distrés*) en algún momento de la enfermedad, los profesionales sanitarios que les atienden no siempre lo reconocen.

La evidencia científica encontrada en los últimos estudios indica que la prevalencia global de los trastornos mentales en los pacientes con cáncer oscila entre el 9,8 y el 38,2% (Singer S, 2010). En un estudio internacional llevado a cabo en 2011 (Mitchell AJ, 2011), se incluyeron 94 estudios basados en entrevistas, la prevalencia de depresión según los criterios DSM o ICD en poblaciones oncológicas y hematológicas (70 estudios) fue del 16,3 %, la prevalencia de la distimia fue del 2,7 %, la prevalencia del trastorno adaptivo fue del 19,4 % y la prevalencia de los trastornos de ansiedad fue del 10,3 %. Sin embargo, la combinación de diferentes diagnósticos era frecuente, 38,2 %, entre los pacientes con cáncer.

En población atendida en cuidados paliativos la prevalencia de la depresión medida con criterios DSM o ICD (24 estudios) fue del 16,5 %; la prevalencia de trastornos adaptativos fue de 15,4 %, la prevalencia de los trastornos de ansiedad fue del 9,8 % y la presencia de diagnósticos combinados era también prevalente, presente en un 29 % de los pacientes. Según Wilson y cols., más de la mitad de los pacientes de cáncer en cuidados paliativos (CP) que experimentan sufrimiento, también cumplían con los criterios para ansiedad o depresión. La prevalencia de ansiedad y trastornos depresivos en CP es muy variable y depende mucho de la población y del método de evaluación utilizado. Otros estudios muestran que entre el 35 y el 50 % de los pacientes en CP, pueden ser diagnosticados con un trastorno afectivo durante el curso de su enfermedad (Kelly B, 2006). Alrededor del 25 % de los pacientes pueden manifestar síntomas y dificultades que son dignos de atención clínica, la mayoría de los cuales son diagnosticados como un trastorno de adaptación (Thekkumpurath P, 2008).

En otro estudio realizado sobre 4.496 pacientes y 14 diagnósticos diferentes de cáncer, la prevalencia de distrés fue del 35,1 % (Zabora J, 2001). El rango varió del 43,4 % en cáncer de pulmón hasta el 29,6 % en cánceres ginecológicos. Los pacientes con tumores cerebrales presentaron niveles de distrés del 42,7%, seguidos de los que padecían enfermedad de Hodgkin (37,8 %). El 30 % presentaron somatizaciones, el 24 %, trastornos de ansiedad y el 18,7 %, trastornos depresivos. Los pacientes afectados de cáncer pancreático presentaron las mayores medias de síntomas para ansiedad y depresión.

En el estudio de Minagawa sobre la morbilidad psiquiátrica de los pacientes en el momento de su admisión en una unidad de cuidados paliativos, se encontró que el *delirium* era el diagnóstico más frecuente (28 %), seguido por demencia (10,7 %), trastornos adaptativos (7,5 %), trastorno amnésico (3,2 %), depresión mayor (3,2 %) y trastorno de ansiedad generalizada (1,1 %).

De acuerdo con la bibliografía revisada, estos resultados sugieren que:

- Muchos pacientes con cáncer pueden sufrir durante el proceso de su enfermedad un malestar emocional significativo, que puede constituir en algunos casos un trastorno mental recogido en los manuales diagnósticos.
- La capacidad de afrontamiento del paciente puede verse comprometida.
- En bastantes ocasiones el malestar emocional es infradiagnosticado y, por tanto, infratratado.
- Un malestar significativo y un afrontamiento inadecuado o deficiente repercutirá negativamente sobre la calidad de vida y el bienestar del paciente, y en la mayoría de las ocasiones, sobre sus cuidadores principales.
- Los pacientes oncológicos (y sus familiares) en este contexto se quejarán más de los síntomas (tanto en cantidad como en intensidad) y serán más demandantes de atención.
- Hay algunas razones importantes a favor de realizar una identificación temprana de pacientes con elevada vulnerabilidad psicosocial. Esta identificación temprana permite:
 - a. Una derivación adecuada (psicólogos clínicos y/o psiquiatras).
 - b. Facilitar una mejor adaptación al proceso.
 - c. Un menor “consumo” de recursos sanitarios.
 - d. Una optimización de la efectividad de los tratamientos.
 - e. Una mejora de la calidad de vida.
 - f. Mejor tolerancia a los tratamientos.
 - g. Mayor supervivencia.

CRIBADO DE MALESTAR EMOCIONAL Y DE TRASTORNOS PSICOPATOLÓGICOS EN PACIENTES CON CÁNCER Y DERIVACIÓN A DISPOSITIVOS DE PSICOONCOLOGÍA

Como se ha visto en el apartado de prevalencia, los pacientes oncológicos presentan habitualmente niveles altos de malestar emocional y ello obliga a una detección temprana y tratamiento. Sin embargo, en la actualidad solo una proporción pequeña de pacientes se identifica y remite para tratamiento psicosocial por los profesionales de la oncología. Esto es grave, ya que existe

una abundante evidencia de que *el malestar emocional se asocia con peor calidad de vida* (CV), menor adherencia a los tratamientos oncológicos, supervivencia global y adopción de estilos de vida saludables y autocuidado (Yee MK, 2017). Sin embargo, su reconocimiento no es fácil, ya que está condicionado tanto por el estado general del paciente como por la variabilidad de los síntomas, además de por lo inadecuado de implementar extensas baterías de cuestionarios. Una razón clave para esta complicada implementación del cribaje y monitorización psicosocial ha sido que es muy dependiente de que los proveedores de cuidados y tratamientos oncológicos (enfermería y oncología) acepten estos instrumentos como clínicamente útiles y orientados a poder garantizar una atención psicosocial posterior. Cribar sin ofrecer después un tratamiento psicosocial oportuno es una de las principales críticas a los sistemas de cribado psicosocial.

Detección: cribado de malestar emocional

La detección de posibles casos clínicos susceptibles de atención psicooncológica se ha centrado tradicionalmente en reconocer la presencia de malestar psicológico. Este término inespecífico, que hace referencia a la presencia de sufrimiento en muchas esferas, pero principalmente a síntomas afectivos (ansiedad y depresión), se ha utilizado para detectar trastornos psicopatológicos en cáncer. En la línea de Holland, el *malestar emocional* (distrés) puede ser considerado como un continuo que abarca desde las reacciones normales al estrés provocado por el afrontamiento de la enfermedad oncológica y su tratamiento (desmoralización, tristeza, preocupación, etc.), a síndromes tan intensos que podrían llegar a diagnosticarse como trastornos mentales (depresión mayor, trastornos de ansiedad o cuadros psicóticos, entre otros).

El cribado de malestar emocional debería realizarse de manera no invasiva ni yatrogénica, y que identifique rápidamente problemas psicosociales. Algunos de los instrumentos de detección de malestar emocional más conocidos se exponen en la tabla I.

Tabla I. Algunos instrumentos de detección de malestar emocional			
Título	N.º de elementos	Tiempo	Fragmentos medidos
Termometro para trastornos y lista de problemas	Varía	2-3 minutos	Trastornos y problemas relacionados con la alteración
Inventario breve de síntomas (IBS)	18	3-5 minutos	Somatización, depresión, ansiedad y alteración general
Escala hospitalaria para la depresión y la ansiedad (HADS)	14	5-10 minutos	Síntomas clínicos de depresión y ansiedad
Perfil de estados de ánimo (PEAMS)	65	3-5 minutos	6 estados de ánimo: ansiedad, depresión, ira, vigor, fatiga y confusión
Escala autoaplicada de depresión de Zung	20	5-10 minutos	Síntomas de depresión
Cuestionario de detección de malestar emocional (DME)	4	5-7 minutos	Malestar emocional (distrés)

Cribado de malestar emocional con escalas visuales analógicas (EVA) y verbales numéricas (EVN)

The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) propone estándares de evaluación y tratamiento del malestar emocional (referido textualmente como *distress*). El panel de la NCCN propone, junto al uso de una medida o escala que cuantifique el nivel de malestar emocional del paciente, la inclusión de una lista de posibles problemas que pudieran ser su causa: problemas físicos (dolor, náusea, fatiga, etc.), emocionales (depresión, tristeza, nerviosismo, etc.), familiares (pareja, hijos, etc.) y de carácter práctico (transporte, cuidado de los hijos, trabajo, cuidado del hogar, etc.). La lógica del instrumento es que al paciente se le remita allí donde pueda atenderse su problema. Si el paciente presenta problemas a nivel social o familiar, la interconsulta debe dirigirse a un asistente social. Asimismo, si el problema que presenta el paciente tiene un carácter o es de naturaleza religiosa o espiritual, el paciente debería ser referido a un sacerdote o agente pastoral. Al paciente se le pregunta cuál es su nivel de malestar emocional en el día de hoy, utilizando una EVA (escala visual analógica) de 0 a 10.

Atendiendo al componente estigmatizador que para algunos pacientes supone preguntarles por el nivel de depresión, proponemos una nueva modificación de los termómetros de ansiedad y depresión. En esta revisión proponemos cambiar el término de depresión por el de *tristeza* (Figura 1) o por *estado de ánimo*. Atendiendo a nuestra práctica clínica y en el contexto de los CP, substituir las EVA por EVN (escalas verbales numéricas) (Tabla II) puede ser de gran utilidad por su facilidad de uso y pragmatismo.

Recomendaciones: antes de la realización de las EVA o EVN sobre aspectos psicológicos, sugerimos el uso de una pregunta abierta del tipo “¿Cómo se siente?” o “¿Qué le preocupa?”, y a partir de ahí objetivarlo con las escalas, siempre y cuando el paciente muestre disposición para ello.

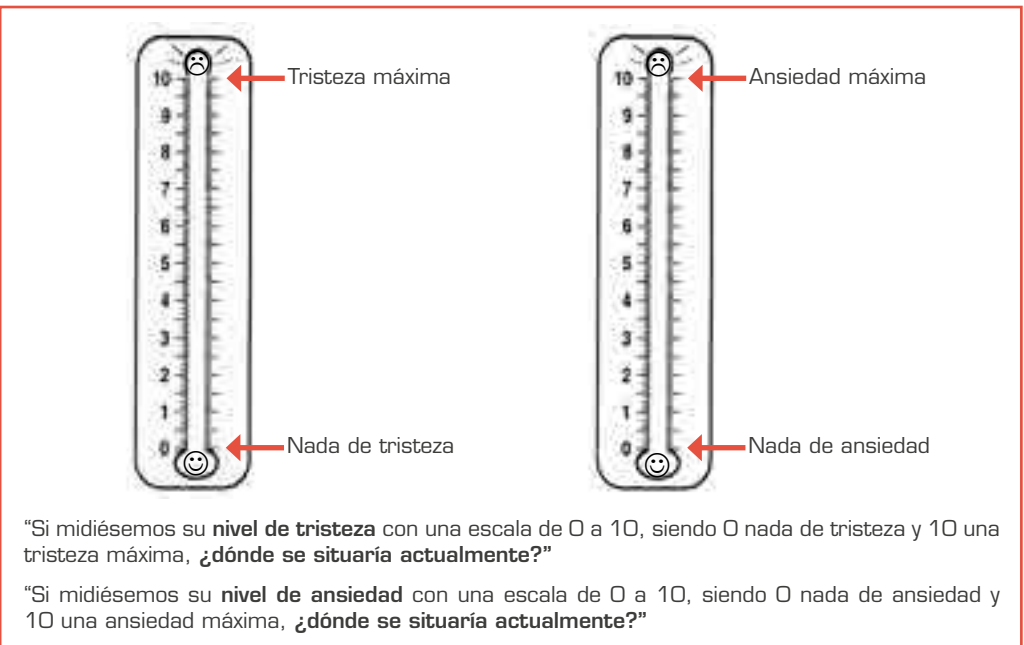


Figura 1. Escalas visuales analógicas (EVA) para el cribado del nivel de tristeza y del nivel de ansiedad.

Tabla II. Escalas verbales numéricas (EVN) para el cribado del nivel de tristeza y del nivel de ansiedad

"Si midiésemos su **nivel de tristeza** con una escala de 0 a 10, siendo 0 nada de tristeza y 10 una tristeza máxima, **¿dónde se situaría actualmente?**"

"Si midiésemos su **nivel de ansiedad** con una escala de 0 a 10, siendo 0 nada de ansiedad y 10 una ansiedad máxima, **¿dónde se situaría actualmente?**"

Cribado de malestar emocional con el cuestionario de detección de malestar emocional (DME) (Figura 2)

Es un instrumento validado en población oncológica con cáncer avanzado. Puede ser administrado por cualquier sanitario con una mínima experiencia en CP, en aproximadamente 7 minutos.

Los autores señalan que el DME es sencillo, fiable, ético, fácil de aplicar (7 minutos), y no invasivo. Presenta buenas propiedades psicométricas de sensibilidad (entre el 75 y el 90 %) y especificidad (entre el 72,7 y el 78,8 %), así como unos valores predictivos positivos (entre el 77,3 y el 90,9 %) y negativos (entre el 78,4 y el 81,8 %).

El DME puede administrarse de manera reiterada, lo que permite evaluar longitudinalmente el malestar de los enfermos y analizar el efecto de la atención sanitaria.

Los análisis de las curvas ROC sugieren que el punto de corte idóneo para la detección de malestar emocional con el DME es una puntuación ≥ 9 .

Recientemente se ha realizado una nueva versión para el cribado de malestar emocional en cuidadores principales de pacientes con cáncer (DME-C) (Limonero y cols., 2016).

Factores de riesgo para la aparición de síntomas psicopatológicos

En una revisión de estudios múltiples sobre la presencia de distrés en pacientes oncológicos informan de que aproximadamente el 40 % de los pacientes de cáncer comunican estar sufriendo mucho (Carlson LE, 2012).

Se han citado una serie de factores de riesgo principales que pueden favorecer o suelen asociarse con la aparición de síntomas psicopatológicos, entre los que destacan:

1. *Estado avanzado de la enfermedad*: aproximadamente el 25 % de todos los pacientes oncológicos experimentan síntomas depresivos severos, porcentaje que aumenta hasta un 77 % en los que presentan un estadio avanzado de la enfermedad. En cuanto al *delirium*, la prevalencia es de un 25 a un 40 % y asciende a un 85 % durante las fases terminales de la enfermedad.
2. *Síntomas físicos*: la presencia de dolor clínicamente significativo casi dobla la probabilidad de desarrollar una complicación psiquiátrica mayor, sobre todo, trastornos depresivos y estados confusionales.
3. *Relacionados con la enfermedad*: el tipo y la probabilidad de desarrollar una complicación psiquiátrica mayor suele depender del tipo de cáncer y de su localización. En aquellos cánceres cuyo origen está en el sistema nervioso central o que desarrollan metástasis en él, encontramos *delirium* o demencia frecuentemente. Destaca que en los tumores pancreáticos son frecuentes altas tasas de clínica ansiosa y depresiva no solo reactiva (emocional),

Fecha de administración: Hora de administración: Evaluador:	Nombre del paciente: NHC:
---	------------------------------

DETECCIÓN DE MALESTAR EMOCIONAL (DME) - Grupo SECPAL

1.* ¿Cómo se encuentra de ánimo, bien, regular, mal, o usted qué diría?

⇒ Entre 0 "muy mal" y 10 "muy bien", ¿qué valor le daría?:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Muy mal Muy bien

2.* ¿Hay algo que le preocupe? ☐ Sí ☐ No

⇒ En caso afirmativo, le preguntamos:
En este momento, ¿qué es lo que más le preocupa?

Tipo de preocupación (señala y describe)

☐ Económicos ☐ Familiares ☐ Emocionales ☐ Espirituales ☐ Somáticos ☐ Otros:	
--	--

3.* ¿Cómo lleva esta situación?

Entre 0 "no le cuesta nada" y 10 "le cuesta mucho", ¿qué valor le daría?:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
No le cuesta nada Le cuesta mucho

4.* ¿Se observan signos externos de malestar? ☐ Sí ☐ No

⇒ En caso afirmativo, señala cuáles:

☐ Expresión facial. (tristeza, miedo, euforia, enfado...)
☐ Aislamiento. (mutismo, demanda de personas, bajadas, rechazo de visitas, ausencia de distracciones, incomunicación...)
☐ Demanda constante de compañía / atención. (quejas constantes...)
☐ Alteraciones del comportamiento nocturno. (insomnio, pesadillas, demandas de rescate no justificadas, quejas...)
☐ Otros:

Observaciones:

	CRITERIOS DE CORRECCIÓN - DME: $(10 - \text{ítem 1}) + \text{ítem 3} \Rightarrow (10 - \text{ }) + () =$
--	---

Figura 2. Cuestionario de detección de malestar emocional (DME).

sobre cuya etiología se proponen hipótesis fisiopatológicas que sugieren cambios biológicos inducidos por el propio tumor e incluso el bloqueo de los receptores serotoninérgicos a nivel central, entre otras. Anormalidades nutricionales, metabólicas y endocrinas favorecen los trastornos depresivos y los síndromes confusionales.

4. *Relacionados con el tratamiento:* los corticoides, los agentes quimioterápicos (vincristina, vinblastina, asparaginasa, metotrexato intratecal, interferón, interleuquinas, anfotericina, entre otros) y la irradiación total del cerebro se asocian con depresión, *delirium* o demencia. Altas dosis de opioides en infusión o fármacos como la meperidina también se han asociado con *delirium*, particularmente en ancianos y pacientes moribundos.
5. *Antecedentes psiquiátricos:* haber sufrido con anterioridad algún episodio depresivo mayor es, quizás, el factor más importante asociado con mayor vulnerabilidad para desarrollar un nuevo episodio depresivo durante el proceso oncológico. Los antecedentes personales de síntomas psicóticos, así como el abuso de sustancias, aumentan el riesgo de padecer otros trastornos psicopatológicos.
6. *Factores sociales:* el apoyo social puede actuar mitigando el malestar psicológico, el grado de desesperanza y el riesgo de suicidio. Especialmente se ha destacado el apoyo social percibido (más que el apoyo social real u objetivo).

Indicadores de vulnerabilidad en el paciente oncológico

La bibliografía científica, en el contexto de los pacientes oncológicos, señala diferentes indicadores asociados a la vulnerabilidad para desarrollar un trastorno psicológico. En la tabla III se enuncian los más destacados.

Tabla III. Indicadores de vulnerabilidad en el paciente oncológico

Edad	Dificultad en el control de síntomas
Rol familiar de alta responsabilidad/pérdida de rol	Dificultad en la comunicación por la enfermedad
Presencia de hijos pequeños	Soledad no deseada
Problemática familiar	Ausencia de cuidador principal
Conspiración de silencio	Asuntos pendientes
Duelos recientes o no elaborados	Impacto emocional familiar
Antecedentes psicopatológicos	Capacidad de contención familiar deficiente
Alteración de la autoimagen/deterioro físico	Información brutal
Pérdida de autonomía	

Síntomas de impacto emocional en el paciente oncológico

La experiencia del *sufrimiento* es universal, subjetiva y de difícil manejo. Considerando los trabajos de Chapman y Gavrín, en el ámbito oncológico y de los cuidados paliativos sigue estando vigente la propuesta de un modelo de sufrimiento que sugiere que “una persona sufre cuando acontece algo que percibe como una amenaza importante para su existencia, personal u orgánica, y al mismo tiempo cree que carece de recursos para hacerle frente” (Bayés R, 1996; Barbero J, 2003). Las manifestaciones más frecuentes de impacto emocional que podemos observar en los pacientes se resumen en la tabla IV.

Tabla IV. Manifestaciones más frecuentes de impacto emocional en el paciente con cáncer avanzado

Hostilidad	Ideación de muerte
Enfado	Ideación autolítica
Mutismo	Quejas y demandas desmesuradas
Evitación ocular	Sentimientos intensos de inutilidad
Euforia	Sentimientos intensos de culpabilidad
Miedo	Sentimientos intensos de autorreproche y amargura
Tristeza	Negación de reacciones emocionales básicas
Desesperanza	Crisis de creencias
Insomnio nocturno/pesadillas nocturnas	Crisis de conocimiento
Agitación/ansiedad	

Derivación a los dispositivos de atención psicooncológica

Los siguientes indicadores permiten priorizar la atención psicooncológica (PSO) de acuerdo con unos *perfiles de prioridad*:

- Pacientes que presentan psicopatología que genera malestar significativo o pacientes que presentan antecedentes psicopatológicos personales: ideación suicida, abuso de sustancias, síntomas de ansiedad, insomnio grave, depresión mayor, irritabilidad o síntomas físicos de difícil control.
- Pacientes incumplidores del tratamiento (ejemplo, poca adherencia a la medicación o al tratamiento pautado).
- Verbalizaciones que hagan referencia a una ruptura o cambio extremo en la visión del mundo (ejemplo, “La vida no tiene sentido”), los otros (“Nadie me entiende”, “Todos se alejan de mí”) y él mismo (“No me reconozco”, “Este no soy yo”).
- Pacientes con elevada incidencia de antecedentes familiares oncológicos.
- Pacientes jóvenes.
- Pacientes que viven solos o que no cuentan con un apoyo social adecuado.
- Pacientes en situación de duelo.
- Pacientes afectados por acumulación de estresores.
- Pacientes que parecen paralizados ante las decisiones terapéuticas.
- Pacientes DAM (+), es decir, que desean adelantar su muerte y/o que solicitan eutanasia.

Recomendaciones para una derivación razonada a psicooncológica

- Es importante que, en el contexto de equipos interdisciplinarios oncológicos, la derivación al dispositivo de PSO se realice, siempre que se pueda, de una manera razonada. Para ello se sugiere que se discuta la derivación del caso en las reuniones interdisciplinarias sistematizadas, en las que se consensuen los objetivos terapéuticos, se elabore un plan terapéutico integral e integrado y se evalúen los resultados.

- Tal y como ya se ha sugerido, no se deben usar las escalas EVA, ni hacer una valoración emocional en situaciones de pleno impacto emocional.
- La presencia de síntomas de impacto emocional, como motivo de derivación, tiene que contextualizarse: hemos de fijarnos en la concordancia entre escalas analógicas e indicadores clínicos y la presencia de criterios de riesgo o vulnerabilidad que hemos facilitado en este capítulo.
- Es recomendable contextualizar la presencia de síntomas psicológicos, ya sea en su intensidad como en su frecuencia.
- No todos los pacientes que cumplen criterios claros para ser derivados a PSO son derivables.

Otros aspectos a tener en cuenta relacionados con la derivación y la atención de estos pacientes

- *Falta de motivación*: es más que recomendable que la derivación a PSO sea aceptada explícitamente por el paciente o la familia. La alianza terapéutica viene determinada en parte por la motivación para el cambio y esta es fundamental para una psicoterapia exitosa.
- *Respeto*: el paciente “se defiende” y afronta el proceso de la enfermedad como puede, sabe o quiere. En todo caso, hemos de tener una actitud centrada en sus necesidades, respetando siempre los mecanismos de defensa y estilos de afrontamiento cuando estos son adaptativos, es decir, cuando no comporta un sufrimiento o malestar emocional significativo y/o no afecte de manera evidente el funcionamiento psicosocial y a las actividades básicas de la vida diaria (ABVD).
- *Ausencia de consciencia pronóstica*: no todos los pacientes necesitan (en ocasiones porque no quieren) hacer introspección sobre su situación diagnóstica y/o pronóstica. Forzarla puede provocar situaciones yatrogénicas de muy difícil manejo.
- *Decisiones compartidas*: es recomendable ser prudentes y centrarnos en fomentar una relación terapéutica de confianza mutua entre el paciente y el sanitario, con el objetivo de facilitar el clima adecuado para que el paciente pueda preguntar y abordar sus preocupaciones cuando lo necesite. En esencia: atender al principio de autonomía.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
- Barbero J. Sufrimiento y responsabilidad moral. En: Bayés R, editor. Dolor y sufrimiento en la práctica clínica. Monografías Humanitas. Fundación Medicina y Humanidades Médicas. Barcelona; 2003, p. 151-70.
- Bayés R, Arranz P, Barbero J, Barreto P. Propuesta de un modelo integral para una intervención terapéutica paliativa. Med Pal (Madrid). 1996;3:114-21.
- Bayés R, Limonero JT. Aspectos emocionales del proceso de morir. En: Fernández-Abascal EG, Palmero F, editores. Emociones y Salud. Barcelona: Ariel; 1999. p. 265-78.
- Carlson LE, Angen M, Cullum J, Goodey E, Koopmans J, Lamont L, et al. High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. Br J Cancer. 2004; 90:2297-304.
- Carlson LE, Bultz BD. Cancer distress screening: Needs, methods and models. J Psychosom Res. 2003; 55:403-9.

- Carlson LE, Waller A, Mitchell AJ. Screening for distress and unmet needs in patients with cancer: review and recommendations. *J Clin Oncol.* 2012;30(11):1160-77.
- Chapman CR, Gavrin J. Suffering and its relationship to pain. *J Palliat Care.* 1993;9:5-13.
- Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale AM, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA.* 1983;249:751-7.
- Die Trill M. La formación en psico-oncología. En: Die Trill M, editor. *Psico-Oncología.* Madrid: ADES; 2003. p. 726-37.
- Eakin EG, Strycker LA. Awareness and barriers to use of cancer support and information resources by HMO patients with breast, prostate, or colon cancer: patient and provider perspectives. *Psychooncology.* 2001;10(2):103-13.
- Ekman P. Universals and Cultural Differences in Facial Expressions of Emotions. In: Cole J, editor. *Nebraska Symposium on Motivation* Lincoln, NB: University of Nebraska Press; 1972. p. 207-82.
- Elenbaas HA, Ambady N. On the universality and cultural specificity of emotion recognition: a meta-analysis. *Psychol Bull.* 2002;128(2):203-35.
- Grassi L, Spiegel D, Riba M. Advancing psychosocial care in cancer patients. *F1000Research.* 2017;6:2083.
- Holland JC, Andersen B, Breitbart WS, et al. Distress management: Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010;8:448-85.
- Kelly B, McClement S, Chochinov HM. Measurement of psychological distress in palliative care. *Palliat Med.* 2006;20(8):779-89.
- Krikorian A, Limonero JT, Maté J. Suffering and distress at the end-of-life. *Psychooncology.* 2012;21(8):799-808.
- Limonero JT, Maté J, Mateo D, González-Barboteo J, Bayés R, Bernaus M, et al. Desarrollo de la escala DME-C: una escala para la detección del malestar emocional de los cuidadores principales de personas con enfermedad avanzada o al final de la vida. *Ansiedad Estrés.* 2016;22:104-9.
- Limonero JT, Mateo D, Maté-Méndez J, González-Barboteo J, Bayés R, Bernaus M, et al. Evaluación de las propiedades psicométricas del cuestionario de Detección de Malestar Emocional (DME) en pacientes oncológicos. *Gac Sanit.* 2012;26:145-52.
- Maté J, Hollenstein MF, Gil F. Insomnio, ansiedad y depresión en el paciente oncológico. *Psicooncología.* 2004;1(2-3):211-30.
- Maté J, Mateo D, Bayés R, Bernaus M, Casas C, González-Barboteo J, et al. Elaboración y propuesta de un instrumento para la detección de malestar emocional en enfermos al final de la vida. *Psicooncología.* 2009;6:507-18.
- Maté-Méndez J, González-Barboteo J, Calsina-Berna A, Mateo-Ortega D, Codorniu-Zamora N, Limonero-García JT, et al. The Institut Català d'Oncologia model of palliative care: an integrated and comprehensive framework to address the essential needs of patients with advanced cancer. *J Palliat Care.* 2013;29(4):237-43.
- McCarter K, Britton B, Baker A, Halpin S, Beck A, Carter G, et al. Interventions to improve screening and appropriate referral of patients with cancer for distress: systematic review protocol. *BMJ Open.* 2015;5:e008277.
- McLeod DL, Morck AC, Curran JA. A pan-Canadian web-based education program to support screening for distress: evaluation of outcomes. *Palliat Support Care.* 2014;12(1):15-23.
- Mehnert A, Koch U, Schulz H, Wegscheider K, Weis J, Faller H, et al. Prevalence of mental disorders, psychosocial distress and need for psychosocial support in cancer patients - study protocol of an epidemiological multi-center study. *BMC Psychiatry.* 2012;12:70.
- Minagawa H, Uchitomi Y, Yamawaki S, Ishitani K. Psychiatric Morbidity in Terminally Ill Cancer Patients. A Prospective Study. *Cancer.* 1996;78(5):1131-7.
- Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol.* 2011;12(2):160-74.

- National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines for the management of psychosocial distress. *Oncology* (Williston Park). 1999;13(5A):113-47.
- Sebti J, Desseigne F, Saltel P. Prodromal depression in pancreatic cancer: Retrospective evaluation on ten patients. *Palliat Support Care*. 2015;13(03):801-7.
- Singer S, Das-Munshi J, Brähler E. Prevalence of mental health conditions in cancer patients in acute care-a meta-analysis. *Annals of Oncology Official Journal of the European Society for Medical Oncology, ESMO*. 2010;21(5):925-30.
- Stefanek ME, Derogatis LP, Shaw A. Psychological distress among oncology outpatients. Prevalence and severity as measured with the Brief Symptom Inventory. *Psychosomatics*. 1987;28(10):537-9.
- Thekkumpurath P, Venkateswaran C, Kumar M, Bennett MI. Screening for psychological distress in palliative care: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2008;36:520-8.
- Wilson KG, Chochinov HM, de Faye BJ, Breitbart W. Diagnosis and management of depression in palliative care. In: Chochinov HM, Breitbart W, editors. *Handbook of Psychiatry in Palliative Medicine*. New York: Oxford University Press; 2000. p. 25-49.
- Wilson KG, Chochinov HM, Skirko MG, Allard P, Chary S, Gagnon PR, et al. Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *J Pain Symptom Manage*. 2007;33:118-29.
- Yee MK, Sereika SM, Bender CM, Brufsky AM, Connolly MC, Rosenzweig MQ. Symptom incidence, distress, cancer-related distress, and adherence to chemotherapy among African American women with breast cancer. *Cancer*. 2017;123(11):2061-9.
- Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Curbow B, Hooker C, Piantadosi S. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-Oncology*. 2001;10(1):19-28.

INTRODUCCIÓN

La ansiedad es una respuesta ante la incertidumbre, que surge cuando se ve amenazada la propia sensación de integridad, de coherencia, de continuidad o la sensación de ser agente activo. Esta respuesta suele producir un estado emocional en el que el individuo se siente tenso, nervioso, preocupado o atemorizado de forma desagradable y acostumbra a ir acompañada de un aumento de la actividad del sistema nervioso autónomo. Se diferencia del miedo en que este se refiere a una reacción frente a un peligro real y presente, que puede amenazar la supervivencia, mientras que la ansiedad es una respuesta anticipatoria ante estímulos que no son reales o no están presentes o no entrañan riesgo real. Si la ansiedad es una respuesta ante una amenaza, y el cáncer es una amenaza real, se entiende porqué muchos pacientes están ansiosos o manifiestan miedos.

La ansiedad después del diagnóstico de un cáncer no es necesariamente anormal, puede no representar un problema, o incluso puede ser una forma constructiva y funcional de tratar con un problema. Por eso es importante comprender la naturaleza de la ansiedad en el paciente oncológico, ya que la ansiedad anormal o desadaptativa es disruptiva y susceptible de tratamiento psicológico y psicofarmacológico.

¿LAS RESPUESTAS DE ANSIEDAD Y MIEDO SON SIEMPRE DISFUNCIONALES?

Hay una serie de características relevantes para diferenciar si son adaptativas (funcionales) o no (disfuncionales):

- **Ansiedad adaptativa o funcional:** respuesta de intensidad moderada o proporcional a la amenaza, transitoria, con tendencia a disminuir progresivamente cuando la amenaza disminuye o desaparece, y que facilita la puesta en marcha de recursos.
- **Ansiedad desadaptativa o disfuncional:** respuesta de intensidad elevada o desproporcionada a la amenaza, con un aumento anómalo de la frecuencia, intensidad o duración de síntomas físicos y psicológicos que se mantienen a pesar de que la amenaza disminuya o desaparezca. Acostumbra a ir acompañada de sensación duradera de pérdida de control, vulnerabilidad personal y graves dificultades para pensar, planear y tomar decisiones con claridad.
- **Miedo adaptativo o funcional:** resulta proporcional a la situación concreta que lo crea, puede ser expresado con palabras (explicadas, concretadas o razonadas) y la persona tiene cierta sensación de control en su manejo y afrontamiento.
- **Miedo desadaptativo o disfuncional:** resulta desproporcionado a la situación concreta que lo crea, inespecífico o vagamente articulado en palabras. La persona lo vive como desbordante y ajeno a su manejo personal, utilizando la evitación como principal forma de abordarlo. Hay una tendencia a que el miedo se contagie a otras situaciones relacionadas que también se

evitarán, produciendo aislamiento marcado. En algunos casos puede producir fobofobia o miedo al miedo, que consiste en sentir abrumador temor por la posibilidad de vivir situaciones que causen algún tipo de miedo o angustia.

FRECUENCIA

La prevalencia de la ansiedad en enfermedades oncológicas es diferente según los instrumentos de evaluación que se utilicen y las muestras de localización tumoral. Diferentes estudios cifran la incidencia de ansiedad en población oncológica entre un 6 y un 34 %, y al menos un estudio informa de hasta un 49 %. Cuando se utilizan criterios más restrictivos, como entrevistas semiestructuradas, estas cifras se reducen más del 70 %, ya que no se cumplirían todos los criterios en el paciente oncológico para diagnóstico de trastorno de ansiedad. En un estudio realizado en cáncer avanzado en el que se utilizan este tipo de entrevistas, encuentra que solo un 7,6 % de pacientes con cáncer avanzado cumplen criterios de trastorno de ansiedad, de los cuales un 3,2 % se diagnosticaban de trastorno por estrés postraumático, un 3 % de trastorno de pánico y otro 3 % de trastorno de ansiedad generalizada (Spencer R, 2010). Sin embargo, una revisión sistemática reciente (Shaw J, 2018) muestra que entre las necesidades no satisfechas ni cubiertas que reportan pacientes con cáncer avanzado están, además de los síntomas físicos, la ansiedad y la calidad de vida. Por lo tanto, el tratamiento de la ansiedad en cáncer no se circunscribe únicamente a aquellos pacientes que cumplen criterios diagnósticos de trastorno de ansiedad primarios, sino a todos los que influyen de forma significativa en sus vidas. En un estudio realizado con población oncológica española utilizando el HADS como medida de *screening*, hasta un 36,5 % de pacientes ambulatorios obtenían puntuaciones de ansiedad que indicaban probable caso clínico (Gil Moncayo FL, 2008). En este estudio la mayoría de los trastornos que cursan con ansiedad corresponden a trastornos adaptativos, mientras que trastornos de ansiedad propiamente dicho menos de un 5 %. Revisiones muy recientes apuntan a la relevancia de la evaluación y tratamiento de la ansiedad clínica en el contexto del cáncer por su importante impacto en el uso de recursos y en el aumento de los costes de los cuidados sanitarios (Wang T, 2018).

SÍNTOMAS

Los síntomas de ansiedad acostumbran a englobarse en tres dimensiones como puede observarse en la tabla V.

CAUSAS

Lo más habitual es que concurren varias causas, entre las que destacamos:

- Percepción de amenaza de la propia integridad física:
 - ▮ Efectos del tratamiento o de la enfermedad (hipoxia, disnea, deformación, dolor, cambios metabólicos, etc.).
 - ▮ Cercanía de la muerte.
- Pérdida del sentimiento de coherencia y continuidad vital:
 - ▮ Dificultad para entender, expresar y ventilar emociones.
 - ▮ Temores y preocupaciones acerca de un futuro incierto o infausto.
 - ▮ Preocupaciones existenciales y necesidades espirituales: trascendencia, miedo a la muerte, asuntos pendientes, entre otros.

Tabla V. Síntomas de ansiedad distribuidos según las dimensiones fisiológica, cognitiva y conductual

Dimensión fisiológica	Dimensión cognitiva	Dimensión conductual
Componente biológico de la ansiedad, que consiste en un aumento de la actividad del sistema nervioso autónomo	Percepción y evaluación subjetiva de los estímulos asociados con la ansiedad	Comportamientos observables de la conducta de ansiedad
– Alteración del ritmo cardíaco (taquicardias) – Sensación de ahogo – Disnea – Opresión torácica – Molestias gástricas – Náuseas – Vómitos – Inestabilidad – Mareos – Cefalea – Tensión muscular – Parestesias – Sudoración – Escalofríos – Sofocaciones – Temblores – Cansancio – Dolor – Pérdida de apetito – Insomnio – Disminución de la libido	– Pensamientos negativos, distorsionados y recurrentes, acerca de la enfermedad, el pronóstico y el tratamiento – Miedos acerca de la muerte y la dependencia de los demás – Sobregeneralización – Catastrofismo – Magnificación de los aspectos negativos y minimización de los positivos – Abstracción selectiva. Indefensión – Pensamientos de culpa – Desrealización – Despersonalización – Miedo a perder el control y volverse loco	– Aislamiento social – Irritabilidad – Mutismo – Verborrea – Inquietud interna – Agitación psicomotriz – Inactividad – Hiperactividad – Abandono o baja adherencia al tratamiento – Evitación de los estímulos temidos

- Pérdida de capacidad de control:
 - Sensación de pérdida de control, impotencia y desesperanza.
 - Identificación excesiva con el papel de enfermo o víctima.
 - Pérdida de autonomía, sobreprotección o dependencia.
- Problemas relacionados con su ambiente:
 - Problemas sociales: económicos, familiares, de relación interpersonal o laboral y asuntos pendientes.
 - Problemas del entorno: aburrimiento, privación/exceso de estimulación, falta de cuidados o sobreprotección y falta de garantía de soporte.

DIAGNÓSTICO

Algunos trastornos, que clásicamente se han denominado “de ansiedad”, en la actualidad se clasifican de forma diferente en la última versión del *Manual Diagnóstico de Trastornos Mentales* (DSM-V). Estos cambios reflejan un origen, desarrollo y consecuencia de los síntomas típicamente ansiosos diferente, que no es objeto de este capítulo. En lo que respecta a los trastornos

más asociados a los síntomas ansiosos, las categorías diagnósticas en el DSM-V más relevantes en cáncer son dos:

- 1. Los *trastornos de ansiedad*, propiamente dichos, y
- 2. Los *trastornos traumáticos* y/o trastornos relacionados con el estrés.

En ambas categorías el estresor, es decir la enfermedad oncológica y sus consecuencias, condicionan la expresión y manifestación de estos trastornos. Por eso es importante tener presente algunas consideraciones respecto al cáncer como estresor (Tabla VI). En especial, hay que tener en cuenta que el cáncer es un estresor complejo y múltiple, de origen interno (orgánico), que no está claramente delimitado en el tiempo y cuya amenaza persiste en el tiempo. Por ejemplo, los síntomas de ansiedad o lo percibido como traumático en cáncer pueden referirse a un tratamiento oncológico (ejemplo, quimioterapia), al futuro de la familia o a la muerte propia. Asimismo, la evitación de lo temido, tan obvia por ejemplo en una fobia a los gatos, no es tan factible en un cáncer que es de origen orgánico, donde además los estímulos temidos asociados, por ejemplo, el hospital, requiere de visitas constantes. Cómo manejar la ansiedad referida al propio cuerpo como amenaza, a la salud en general, y a la angustia de muerte en particular, es capital en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos de ansiedad asociados al proceso oncológico y al final de la vida.

Tabla VI. Diferencias entre otros estresores agudos y el cáncer como estresor crónico a tener en cuenta en el diagnóstico de trastornos mentales

Característica	Estresor agudo	Cáncer
Estresor	Naturaleza simple y discreta; el estresor es fácilmente identificable para el sujeto	Naturaleza compleja; el sujeto presenta dificultades en la identificación del estresor o estresores que producen la respuesta estresante o traumática
Fuente	Estresor generado en el ambiente externo al sujeto	El estresor tiene una naturaleza y génesis interna
Dimensión temporal	La experiencia traumática tiene una mirada y referencia en el pasado	La experiencia traumática tiene una mirada y referencia futura (muerte o sufrimiento)
Delimitación temporal	El inicio y final del evento traumático están bien delimitados	Amenaza persistente. La presencia progresiva de eventos adversos asociados al cáncer. El sujeto tiene dificultades para delimitar el inicio y final del hecho traumático
Control percibido	Falta de percepción de control con relación a la naturaleza de las consecuencias de la experiencia traumática	Existe una mayor percepción de control asociada a los tratamientos y los seguimientos clínicos, y las acciones preventivas

Adaptado de Sumalla, Ochoa y Blanco, 2009.

TRASTORNOS DE ANSIEDAD MÁS SIGNIFICATIVOS EN ONCOLOGÍA (ADAPTADO DEL DSM-V)

Los síntomas de ansiedad pueden aparecer de manera aislada o agrupada formando síndromes o trastornos de ansiedad. Es importante aclarar en qué medida estas alteraciones existían previamente o surgen en relación con la enfermedad y sus consecuencias. Es importante resaltar que estas categorías necesitan adaptarse y contextualizarse dentro de un proceso de enfermedad.

Ataque de pánico (sin código)

Aparición súbita de un miedo intenso o un intenso malestar, que alcanza su pico en cuestión de minutos y que se acompaña de síntomas como palpitaciones, sudoración, temblor, sensación de asfixia, dolor en el pecho, náuseas, mareos, parestesias, desrealización, despersonalización, miedo a perder el control o volverse loco, miedo a morir, entre otros. En el DSM-V podemos especificar la presencia de ataques de pánico, independientemente de que existan o no otros trastornos. La presencia de ataques de pánico aislados (siempre y cuando no sean recurrentes y no se sigan de un intenso miedo a volver a experimentarlos) no se considera un trastorno mental y por eso no tienen código propio.

Fobia específica, 300.29 (F40.xxx)

Presencia de ansiedad clínicamente significativa como respuesta a la exposición a situaciones u objetos específicos temidos, lo que suele dar lugar a comportamientos de evitación. El DSM-V presta especial atención a las fobias relacionadas con la sangre, las inyecciones o el daño, estableciendo cuatro entidades diagnósticas diferentes: miedo a la sangre, miedo a las inyecciones y transfusiones, miedo a otros procedimientos médicos y miedo al daño. Todas son de especial interés en cáncer y hay que valorar si se presentan de forma aislada o con otras problemáticas de ansiedad.

Trastorno de ansiedad generalizada, 300.02 (F41.1)

Se caracteriza por la presencia de ansiedad y preocupaciones de carácter excesivo y persistente durante al menos 6 meses. Es prototípica la tensión muscular, la fatigabilidad y las múltiples preocupaciones por aspectos aparentemente menores. En cáncer estas preocupaciones pueden pivotar muy asociadas a la enfermedad y la posibilidad de fallecer, pero para su diagnóstico claramente han de ser excesivas para la gravedad y pronóstico de la enfermedad e incluir múltiples áreas de la vida (no solo la salud).

TRASTORNOS TRAUMÁTICOS Y TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL ESTRÉS MÁS SIGNIFICATIVOS EN ONCOLOGÍA

Trastorno por estrés postraumático (TEPT), 309.81 (F43.10)

El TEPT se caracteriza por cuatro grupos de síntomas:

1. Reexperimentación del acontecimiento traumático.
2. Hiperactivación fisiológica.
3. Comportamientos de evitación de los estímulos relacionados con el trauma.
4. Cogniciones negativas o estado de ánimo negativo.

Las alteraciones han de durar más de 1 mes. Se recomienda tener en cuenta las características del cáncer como estresor de la tabla VI.

Trastorno por estrés agudo, 308.3 (F43.0)

Trastorno caracterizado por presentar prácticamente los mismos síntomas que el TEPT, pero cuya duración está comprendida entre 3 días y 1 mes tras experimentar el acontecimiento traumático. Es más habitual diagnosticarlo tras el impacto diagnóstico de la enfermedad o tras alguna mala noticia grave que despierta una reacción emocional aguda importante.

Trastornos adaptativos, 309.XX (F43.2X)

Estos trastornos, aunque controvertidos en cáncer, son los más prevalentes y su diagnóstico el más usado, en gran medida por considerarse una categoría no estigmatizadora, puente entre lo normal y lo patológico, y que hace referencia a síntomas emocionales normales ante experiencias estresantes de la vida. En ella hay que especificar si el trastorno de adaptación es:

- Con ánimo deprimido.
- Con ansiedad.
- Mixto con ansiedad y estado de ánimo deprimido.
- Con alteraciones de la conducta.
- Mixto con alteraciones de la conducta y las emociones.
- No especificado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Ansiedad debido a la enfermedad médica:
 - ▮ Dolor no controlado.
 - ▮ Cambios metabólicos o complicaciones médicas (ejemplo, hipoxia).
 - ▮ Tumores secretores de hormonas (ejemplo, tiroides, ACTH).
 - ▮ *Delirium*: ansiedad y agitación.
- Ansiedad debida a medicación:
 - ▮ Broncodilatadores.
 - ▮ Betaadrenérgicos usados para los trastornos respiratorios crónicos.
 - ▮ Corticoides.
 - ▮ Dexametasona.
- Ansiedad debida al tratamiento:
 - ▮ Quimioterapia/radioterapia: náuseas y vómitos condicionados.
- Ansiedad debido al consumo de sustancias:
 - ▮ Antecedentes de consumo de alcohol.
 - ▮ Antecedentes de consumo de benzodiazepinas.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser multimodal, englobando diversas medidas psicoterapéuticas y farmacológicas cuando se precise.

Medidas psicoterapéuticas

La comorbilidad entre ansiedad y depresión en pacientes con cáncer es muy alta, sobre todo en enfermedad avanzada y final de vida, por lo que a nivel psicoterapéutico la mayoría del tiempo el trabajo se hace en paralelo con ambos síntomas (malestar emocional). En un metaanálisis (Fulton JJ, 2018), se revisaron 32 ensayos controlados aleatorizados con la inclusión de 1.536 participantes sometidos a psicoterapia en el ámbito de los cuidados paliativos. En general, los hallazgos sugieren que la psicoterapia en este tipo de pacientes paliativos redujo los síntomas de depresión (efecto grande) y ansiedad (efecto pequeño). La psicoterapia también mejoró la calidad de vida (efecto pequeño).

El malestar emocional y el sufrimiento surgen porque la persona siente amenazada su forma de verse a sí mismo, a los demás y al mundo en general tras el proceso oncológico. Podemos distinguir dos tipos de procesos que favorecen la adaptación al proceso oncológico y que pueden facilitarse con diferentes técnicas y propuestas psicoterapéuticas:

- **Procesos de asimilación:** surgen en los primeros momentos posteriores a afrontar un hecho estresante en cáncer y tienen que ver con los cambios que la persona vive en su forma de experimentar la enfermedad (o el estresor concreto) para hacerla más coherente con su forma previa de ver las cosas. Sería un “apropiarse de la experiencia y que no le desborde”. Aquí podríamos incluir:
 - ▮ Habilidades psicoterapéuticas que faciliten la alianza terapéutica, la expresión y comunicación emocional: empatía y escucha activa, principalmente.
 - ▮ Técnicas para facilitar la comprensión de la respuesta ansiosa en la enfermedad avanzada: psicoeducación, toma de consciencia somática, resignificación emocional y el análisis funcional de la conducta.
 - ▮ Técnicas somatosensoriales de manejo y regulación emocional (en este caso de la ansiedad): relajación profunda, respiración abdominal, relajación muscular progresiva de Jacobson, *mindfulness* o atención plena y relajación en imaginación e hipnosis.
 - ▮ Técnicas cognitivas:
 - | De contención: dejar pasar, aplazar y detener pensamientos; en especial los pensamientos rumiativos e intrusivos sobre la enfermedad.
 - | Reestructuración cognitiva.
 - | Técnicas de resolución de problemas.
 - | Técnicas conductuales: exposición con prevención de respuesta (ejemplo, a la quimioterapia, a las agujas, etc.).
- **Procesos de acomodación:** son los cambios que la persona experimenta en su forma de ver las cosas para lograr incorporar la vivencia de la enfermedad. Tienen que ver con tomar conciencia vital de la importancia, y en cáncer avanzado, de la gravedad de la enfermedad. Esta

conciencia y aprendizaje transforman la manera de vernos, ver a los demás y ver el mundo. Paradójicamente estos cambios reducen la ansiedad (de muerte principalmente) y pueden facilitarse mediante:

- ▮ Favorecer la conciencia diagnóstica y pronóstica de forma progresiva y acompasada a la situación de enfermedad, siempre que el paciente muestre inquietud e interés por saber más, respetar y no presionar. Uso de escenarios futuros que aumenten conciencia de mortalidad y transitoriedad.
- ▮ Trabajo con memorias autobiográficas favoreciendo la revisión vital.
- ▮ Creación de pautas personales de realización y de sentido.
- ▮ Intervenciones basadas en ensanchar la esperanza, no de tiempo de vida, sino de momentos vitalmente significativos.
- ▮ Modelos positivos: identificar personas referentes en el afrontamiento e instituirse como referente para otros significativos al final de la vida (legado).
- ▮ Intervenciones basadas en el agradecimiento y el perdón.
- ▮ Trabajar asuntos pendientes.

Medidas farmacológicas

Dentro de las estrategias de abordaje psicofarmacológico de los trastornos de ansiedad en el paciente oncológico, destacan el uso de benzodiazepinas, antidepresivos y ansiolíticos no benzodiazepínicos.

Las benzodiazepinas son los fármacos más utilizados en el tratamiento de la ansiedad, de las crisis de pánico, en los trastornos del sueño y en el tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica. Las benzodiazepinas también se pueden indicar como anticomiciales, preanestésicos o relajantes musculares. Las benzodiazepinas actúan disminuyendo la ansiedad, controlando las náuseas y vómitos condicionados a la quimioterapia y favoreciendo la conciliación y el mantenimiento del sueño en función de su vida media. Tienen efecto ansiolítico, sedativo y relajante muscular. Las más usadas en el paciente oncológico son el *alprazolam*, *lorazepam* y *clonazepam*. La elección de las benzodiazepinas debe realizarse en función de su vida media y su potencia ansiolítica. El efecto secundario más común es la sedación, la fatiga, la falta de concentración y la somnolencia, así como también en personas mayores o con estados somáticos comprometidos puede asociarse a ataxia, disartria, inestabilidad, confusión, reacciones paradójicas, dificultades de concentración y torpeza. Las benzodiazepinas están contraindicadas en la insuficiencia respiratoria, en el síndrome de apnea del sueño, en miastenia *gravis* y en determinadas encefalopatías. Es aconsejable no prolongar el tratamiento con benzodiazepinas más allá de unas semanas o 1-2 meses, planteándonos la necesidad de una nueva estrategia terapéutica si en este periodo no se controlan los síntomas ansiosos.

Para el tratamiento de los trastornos de ansiedad a más largo plazo, los fármacos de elección son los antidepresivos y más concretamente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Algunos ISRS como la *paroxetina*, *fluoxetina* y *fluvoxamina* afectan a la vida media del tamoxifeno; por lo que se puede considerar el uso de otros antidepresivos como el *citalopram*, *escitalopram* o *venlafaxina*. Hay que tener en cuenta que la administración de altas dosis de citalopram en pacientes que reciben tratamiento con omeprazol u otros fármacos que se meta-

bolizan por el CYP2C1P puede prolongar el intervalo QT y favorecer así la aparición de arritmias. Otros de los efectos secundarios asociados al uso de antidepresivos es el incremento del riesgo de sangrado y la inducción de un síndrome serotoninérgico, principalmente cuando se asocia la administración de linezolid, tramadol y procarbazona a la de antidepresivos.

También se ha propuesto el uso de otros fármacos para el tratamiento de la ansiedad como la *bupropiona*, la *mirtazapina* especialmente indicada en pacientes con insomnio y anorexia, antipsicóticos atípicos a dosis bajas (*olanzapina* y *quetiapina*) y algunos anticonvulsivantes (*gabapentina*).

En pacientes con *delirium* o riesgo de aparición, es preferible la utilización de neurolépticos clásicos: *haloperidol* 2,5-5 mg/vía oral (vo) (la mitad por vía parenteral) o *clorpromazina* 12 mg/vo, o atípicos *olanzapina* 5 mg/vo, *quetiapina* 100 mg/vo.

La *insuficiencia respiratoria* asociada a la percepción de disnea no contraindica el uso de benzodiazepinas, pero debe extremarse la supervisión del paciente. Debe considerarse, alternativamente, la posibilidad de utilizar neurolépticos y antihistamínicos con efecto sedante: *hidroxicina* 12,5-25 mg/8-12 h/vo, *prometazina* 25 mg/8-12 h/vo.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
- Fulton JJ, Newins AR, Porter LS, Ramos K. Psychotherapy Targeting Depression and Anxiety for Use in Palliative Care: A Meta-Analysis. *J Palliat Med*. 2018;21(7):1024-37.
- Gil Moncayo FL, Costa Requena G, Pérez FJ, Salameiro M, Sánchez N, Sirgo A. Psychological adjustment and prevalence of psychiatric disorders in patients with cancer. *Med Clin*. 2008;131(3):278-9.
- Ochoa C, Sumalla EC, Maté J, Castejón V, Rodríguez A, Blanco I, et al. Psicoterapia positiva grupal en cáncer. Hacia una atención psicosocial integral del superviviente de cáncer. *Psicooncología*. 2010;7(1):7-34.
- Shaw J, Pearce A, López A-L, Price MA. Clinical anxiety disorders in the context of cancer: A scoping review of impact on resource use and healthcare costs. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2018;e12893.
- Spencer R, Nilsson M, Wright A, Pirl W, Prigerson H. Anxiety disorders in advanced cancer patients: correlates and predictors of end-of-life outcomes. *Cancer*. Wiley Inter Science. 2010;116(7):1810-9.
- Stark D, Kiely M, Smith A, Velikova G, House A, Selby P. Anxiety disorders in cancer patients: their nature, associations, and relation to quality of life. *J Clin Oncol*. 2002;20(14):3137-48.
- Sumalla EC, Ochoa C, Blanco I. Posttraumatic growth in cancer: Reality or illusion? *Clin Psychol Rev*. 2009;29(1):24-33.
- Thekdi SM, Trinidad A, Roth A. Psychopharmacology in cancer. *Curr Psychiatry Rep*. 2015;17(1):529.
- Traeger L, Greer JA, Fernández-Robles C, Temel JS, Pirl WF. Evidence-based treatment of anxiety in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30(11):1197-205.
- Wang T, Molassiotis A, Chung BPM, Tan J-Y. Unmet care needs of advanced cancer patients and their informal caregivers: a systematic review. *BMC Palliat Care*. 2018;17(1):96.

INTRODUCCIÓN

Cuando hablamos de “depresión” nos referimos a un síndrome incapacitante que puede afectar al 15-25 % de los pacientes oncológicos y que, en general, cursa con síntomas específicos relacionados con las emociones, el pensamiento y la conducta. En los *trastornos depresivos*, de acuerdo con la última edición del DSM-V (*Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*), “el rasgo común de todos estos trastornos es la presencia de un ánimo triste, vacío o irritable, acompañado de cambios somáticos y cognitivos que afectan significativamente a la capacidad funcional del individuo. Lo que los diferencia es la duración, la presentación temporal o la supuesta etiología”.

Los síntomas depresivos pueden aparecer en cualquier momento, tanto después del diagnóstico de cáncer como durante el tratamiento de este o posteriormente. En algunas situaciones específicas, la clínica depresiva puede preceder el diagnóstico del cáncer (y ser la primera manifestación de este), cuando el órgano afectado es, por ejemplo, el páncreas. A pesar de que la incidencia de depresión en cáncer es elevada, sigue siendo un trastorno infradiagnosticado y, por tanto, no atendido ni tratado adecuadamente.

FRECUENCIA DE “DEPRESIÓN” EN CÁNCER

La revisión de la bibliografía nos informa de que la *prevalencia* reportada de *trastorno depresivo mayor* en pacientes con cáncer es *muy variable* (4 al 58 %). Cuando se utilizaron entrevistas psiquiátricas estandarizadas, estos valores fueron algo menores (5,1 y 23 %) (Mitchell AJ, 2011). Los pacientes con cáncer que sufren de depresión pueden presentar sentimientos de inutilidad, desesperanza, pérdida de energía, desinterés e ideación suicida. Los pacientes con cáncer pueden ser vulnerables a la depresión, por muchas razones, entre ellas, las reacciones al propio diagnóstico del cáncer, la presencia de síntomas desagradables asociados con el cáncer y los tratamientos o la preocupación por la recurrencia o progresión de la enfermedad.

Destacamos que la clínica depresiva después del diagnóstico de cáncer es, en muchas ocasiones, adaptativa y no representa un problema significativo. Sin embargo, algunos pacientes continúan teniendo altos niveles de depresión (y ansiedad) que persisten en el tiempo durante semanas o meses. La depresión no tratada puede dificultar el control de síntomas, la toma de decisiones y el cumplimiento terapéutico. Además, puede retrasar los tiempos de recuperación y la calidad de vida. Cabe destacar que algunos estudios apuntan cómo la prevalencia de depresión en cáncer aumenta considerablemente en estadios avanzados de la enfermedad, no obstante, se estima que aproximadamente el 25 % de los pacientes con cáncer avanzado sufren de depresión (Wilson KG, 2007).

Incidencia de clínica depresiva en función de la localización del cáncer

De acuerdo con la revisión realizada, la incidencia de clínica depresiva varía en función del tipo de cáncer padecido:

- Tumor cerebral: entre el 41 y 93 %.
- Páncreas: entre el 17 y 50 %.
- Cabeza y cuello: del 15 al 42 %.
- Mama: entre el 4,5 y 37 %.
- Ginecológico: 23 %.
- Estómago 20 %.
- Pulmón: entre el 11 y 14 %.

CAUSAS DE LA DEPRESIÓN

En la tabla VII se relacionan las enfermedades *médicas* que pueden producir síntomas depresivos.

Tabla VII. Enfermedades como causas orgánicas probables de depresión					
Trastornos endocrinos	Trastornos neurológicos	Trastornos metabólicos	Tipo de neoplasia	Enfermedades infecciosas	Otras enfermedades
Hipotiroidismo / hipertiroidismo	Enfermedad de Parkinson	Hipomagnesemia	Cáncer de páncreas	Mononucleosis	Lupus eritematoso
Hipoparatiroidismo	Enfermedad de Huntington	Hipocalcemia/ hipercalcemia	Cáncer de pulmón	Hepatitis	Artritis reumatoide
Diabetes mellitus	Esclerosis	Uremia	Tumores del SNC	Sífilis	Hipertensión
Enfermedad de Cushing	Alzheimer	Enfermedad de Wilson	Linfomas	Tuberculosis	Alcoholismo
Enfermedad de Addison	Enfermedades cerebrovasculares	Deficiencias de ácido fólico	Leucemias	VIH	
	Otras demencias/ trastornos neurocognitivos	Anemia		Encefalitis	
				Virus de Epstein-Barr	
				Neumonía	
SNC: sistema nervioso central; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.					

Asimismo, existen *otras condiciones médicas* que suelen asociarse a la presencia de sintomatología depresiva en el paciente con enfermedad oncológica:

- *Disfunciones metabólicas*: alteración del calcio, del sodio y del potasio, anemia, déficit de vitamina B12, etc.
- *Farmacológicas*: esteroides, interferón, reserpina, barbitúricos, propanolol; algunos antibióticos, algunos agentes quimioterápicos (vincristina, vinblastina, asparaginasa, metotrexate intratecal, interleuquina, anfotericina B y tamoxifeno).

FACTORES DE RIESGO MÁS RELEVANTES PARA DESARROLLAR DEPRESIÓN

A continuación se relacionan los factores de riesgo más relevantes para desarrollar depresión:

- Género: mayor porcentaje en mujeres (aproximadamente 2 veces más que en hombres).
- Edad: más prevalente en jóvenes.
- Tipo de cáncer: síndromes paraneoplásicos y con liberación de citoquinas.
- Estadio del cáncer: más en situación de enfermedad avanzada.
- Presencia y/o mal control del dolor.
- Presencia de fatiga.
- Limitaciones funcionales.
- Pérdida de control (limitaciones funcionales, amputaciones, movilidad, incontinencia de esfínteres, ingesta, etc.).
- Antecedentes de depresión y del estado de ánimo.
- Antecedentes de ideación autolítica, intentos previos e historia familiar de suicidios.
- Antecedentes de consumo de sustancias tóxicas (alcohol, drogas, etc.).
- Estar en tratamiento (activo y/o paliativo).
- Bajo apoyo social.
- Pérdidas recientes.
- Malestar existencial.
- Pérdida del sentido de la vida.
- Desesperanza.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El sistema diagnóstico más utilizado es el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (DSM en adelante), cuya última edición es el DSM-V. En las ediciones anteriores, tanto el trastorno bipolar como el trastorno depresivo mayor se englobaban bajo el epígrafe “Trastornos del estado de ánimo” y su diagnóstico se basaba en el ahora ya abandonado concepto de “episodios” (episodio depresivo, maníaco, hipomaníaco y mixto). En la última edición del manual, ambos grupos diagnósticos (manía y depresión) se han separado y el trastorno que nos ocupa, ha pasado a estar bajo una nueva categoría llamada “Trastornos depresivos” (junto con otros trastornos como el trastorno depresivo persistente, o distimia, el trastorno disfórico premenstrual o el trastorno del estado de ánimo disruptivo y no regulado).

Los criterios diagnósticos para el trastorno depresivo mayor se basan en la presencia de síntomas emocionales (tristeza, anhedonia, irritabilidad, etc.), síntomas somáticos (anorexia, astenia, pérdida de peso, insomnio, enlentecimiento psicomotor, etc.), y síntomas conductuales (aislamiento social, disminución de actividades, pérdida de interés sexual, comportamiento suicida, etc.).

El inconveniente de estos criterios es que muchos de los síntomas (especialmente los somáticos) son también propios de la enfermedad oncológica. Dadas las dificultades de reconocimiento clínico de la depresión en estos pacientes, Endicott (1984) propone unos criterios alternativos que sustituyen los síntomas somáticos del DSM-IV por síntomas cognitivos de tipo afectivo (Tabla VIII).

Tabla VIII. Síntomas alternativos recomendados por J. Endicott para el diagnóstico del trastorno depresivo mayor basado en los criterios del DSM-IV en pacientes con cáncer	
*Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día	☐
*Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades	☐
Apariencia depresiva	☐
Aislamiento social o reducción de la expresión verbal	☐
Agitación o enlentecimiento psicomotor casi cada día	☐
Melancólico, autocompasión o pesimismo	☐
Sentimientos de inutilidad o culpa excesivos o inapropiados	☐
Baja reactividad; incapaz de levantar el ánimo	☐
Pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse	☐
<i>Nota: Como mínimo, uno de los síntomas marcados con asterisco (*) debe estar presente para poder realizar un diagnóstico de trastorno depresivo mayor. Asimismo, debe haber una presencia de al menos cinco síntomas de los señalados durante un periodo igual o mayor a 2 semanas para un diagnóstico de trastorno depresivo mayor.</i>	

TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN CÁNCER

La “relación médico-paciente” es uno de los elementos más importantes que se deben considerar en la atención a pacientes con cáncer, cuyas bases se recogen en los principios bioéticos. Es necesario atender al paciente holísticamente, en todas sus dimensiones (biopsicosocial y espiritual), con total respeto a sus creencias y valores.

Optimizar la “relación médico-paciente” contempla un encuentro respetuoso y de confianza mutua, en el que el sanitario debería responder tanto a sus preocupaciones como a las necesidades básicas y esenciales. Atender la clínica depresiva del paciente no estriba exclusivamente en añadir un psicofármaco al plan terapéutico; consideramos fundamental estar “presentes” en cada encuentro con el paciente, ser capaces de sentarnos a su lado y escucharle también en su dolor “no somático”, sea de índole emocional o existencial (*dolor del alma*). Recordemos que cuando hablamos de depresión, hablamos de una entidad clínica no estanca que suele ser sindrómica, y por ello, es habitual la utilización de otros términos no sinónimos, como tristeza, pena, desmoralización, abatimiento o incapacidad para levantar el ánimo, entre otros. Atender al paciente en estas circunstancias requiere de nosotros un contacto comprometido, auténtico y hospitalario, en el que seamos empáticos, honestos, congruentes y compasivos. Mantener un seguimiento estrecho (continuidad terapéutica) con el paciente oncológico depresivo es fundamental.

Tratamiento psicológico

Existen tres tratamientos que se han mostrado eficaces (según los criterios de Chambless y cols., 1998) en el tratamiento de la depresión:

- La *terapia de conducta* (que incluye seis variantes: programa de actividades agradables, entrenamiento en HHSS, estrategias para el afrontamiento de la depresión de Lewinshon, terapia de autocontrol, terapia de solución de problemas y terapia conductual de pareja).
- La *terapia cognitiva de Beck*.
- La *psicoterapia interpersonal de Klerman*.

En pacientes oncológicos con enfermedad avanzada, los estudios que abordan la depresión en este tipo de pacientes, además de destacar el uso de las técnicas cognitivo-conductuales, enfatizan los enfoques de tipo humanista-existencial (técnicas narrativas de revisión vital o biográfica, técnicas basadas en *mindfulness*, en la logoterapia de V. Frankl o la terapia de la dignidad de HM Chochinov entre otros, como enfoques constructivistas).

A nivel clínico, podemos diferenciar entre enfoques que persiguen la reducción o control de síntomas de malestar (más característico de orientaciones como la cognitivo-conductual) de aquellos que promueven la búsqueda de significado o el sentido, así como la aceptación de la situación.

El tratamiento de elección para la depresión, en general, y en pacientes oncológicos, en particular, es el psicológico. En la práctica clínica, así y todo, lo más habitual es la combinación de psicoterapia con farmacoterapia.

Los objetivos del tratamiento son mejorar los síntomas depresivos, disminuir la recurrencia, favorecer un marco para la comprensión y búsqueda de significados terapéuticos de la situación, reforzar los propios recursos de afrontamiento, así como minimizar el riesgo de suicidio.

Medidas farmacológicas

Los *antidepresivos* son los fármacos indicados en el manejo del episodio depresivo y sus manifestaciones clínicas (Tabla IX). Las revisiones realizadas hasta la fecha muestran evidencias de que los antidepresivos pueden mejorar los síntomas depresivos en pacientes afectados de enfermedad avanzada. Aunque en una revisión reciente de la *Cochrane Library* se concluye que no existen datos suficientes como para afirmar que un antidepresivo es superior a otro en pacientes con cáncer avanzado (Ostuzzi y cols., 2018), los grupos de antidepresivos en los que hay mayor evidencia científica son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los antidepresivos tricíclicos (ADT) (Rayner y cols., 2011). De todas formas, debemos tener en cuenta que los antidepresivos de segunda generación presentan un perfil de tolerancia y seguridad probablemente más adecuado para los pacientes con cáncer y, por tanto, deberíamos considerarlos una opción terapéutica de primera línea. La decisión del uso de uno u otro antidepresivo, en pacientes con cáncer avanzado, depende de factores como la expectativa de vida y de factores clínicos como la existencia de dolor neuropático o el riesgo de aparición o el potencial de efectos secundarios relacionados con su administración. También se debe tener en cuenta el perfil de interacciones farmacológicas, debido a que los pacientes con enfermedad neoplásica son pacientes habitualmente polimedicados. En este sentido, algunos antidepresivos, como la paroxetina, la fluoxetina o la duloxetina, pueden inhibir la isoenzima 2D6 del citocromo P450, la cual es fundamental en el metabolismo de múltiples fármacos, entre ellos el tamoxifeno.

En el caso de que el paciente haya sufrido previamente algún episodio de depresión, es importante conocer el tratamiento que tomó, su tolerancia y eficacia; ello puede servir de guía ante una nueva prescripción.

Los ISRS son los fármacos que presentan un buen perfil terapéutico y, en este sentido, la *sertralina*, el *citalopram* y el *escitalopram* serían una primera opción que se ha de considerar debido a su escasa interacción con otros fármacos (citocromo P450) y a su seguridad en insuficiencia hepática. Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis inferiores a las habituales:

- En el caso de *sertralina*, 25 mg, vía oral por la mañana o noche y aumentar en 2-3 días a 50 mg, incrementando posteriormente hasta 100-200 mg, según la respuesta clínica.
- En *citalopram*, iniciar en 5-10 mg/día e ir aumentando posteriormente a 20-40 mg/día según respuesta.
- En *escitalopram*, empezar en 5-10 mg/día e incrementar hasta 20 mg/día según evolución.

Como *segunda opción* puede emplearse la *venlafaxina*, en pacientes inhibidos (37,5 mg/12 horas) y con incrementos semanales o bisemanales según evolución, hasta 150 o 225 mg/día. En pacientes con ansiedad o con poco apetito y/o insomnio de mantenimiento es preferible la *mirtazapina*; a iniciar con 15 mg por la noche e incrementar en una semana a 30 mg. De hecho, *mirtazapina* es uno de los antidepresivos más prescritos en pacientes con cáncer (Sanjida y cols., 2018). En los últimos años se ha comercializado la *desvenlafaxina*, el principal metabolito activo de la *venlafaxina*, que se caracteriza por una eficacia similar a esta a dosis de 50-100 mg/día y por un perfil metabólico que sugiere un bajo riesgo de interacciones debido a sus mínimos efectos inhibitorios sobre las isoenzimas del citocromo p450 (Reddy y cols., 2010). En este sentido, puede convertirse en un fármaco de primera elección en pacientes con enfermedad neoplásica avanzada.

Otros antidepresivos duales como la *duloxetina* serían igualmente eficaces en estos pacientes, especialmente cuando aparece dolor neuropático de forma concomitante (Fallon, 2013), pero debería tenerse especial cuidado con las interacciones farmacológicas debido a su perfil metabólico. Recientemente se ha comercializado *vortioxetina*, antidepresivo caracterizado por un mecanismo de acción multimodal. Los estudios realizados hasta la fecha confirman su eficacia en síntomas depresivos y ansiosos, así como su buena tolerabilidad, destacando la baja incidencia de disfunción sexual, la escasa posibilidad de interacciones y un papel significativo en la mejora de los síntomas cognitivos (Sánchez y cols., 2015; Sowa-Kuśma y cols., 2017). Así pues, se podría plantear su uso en aquellos pacientes con depresión que presenten ansiedad y quejas cognitivas.

Clásicamente, en los pacientes con dolor y ansiedad/insomnio, se ha considerado como alternativa el uso de ADT, especialmente la *nortriptilina* y la *desipramina*; 12,5-25 mg por la noche, incrementando la dosis hasta 50-125 mg, según la respuesta terapéutica. La *nortriptilina* y *desipramina* tienen un perfil más seguro que la tradicional *amitriptilina*, con menores efectos anticolinérgicos, hipotensión ortostática y somnolencia.

En pacientes con expectativa de vida de pocas semanas y con cuadros inhibidos, estaría indicado el uso de *metilfenidato*. En los pacientes con ansiedad o insomnio asociados puede considerarse el *alprazolam* o un antidepresivo sedante como *mirtazapina* o *mianserina*. Esta última ha mostrado un nivel 1 de evidencia científica en el tratamiento de la depresión en pacientes con cáncer (Ramasubbu y cols., 2012).

En general, la dosificación de los antidepresivos en los pacientes con cáncer avanzado requiere iniciarse con dosis menores a las habituales e incrementarlas paulatinamente, ello mejora la tolerancia y disminuye la intensidad de los posibles efectos secundarios que puedan acontecer.

Una inadecuada respuesta al tratamiento debe siempre ser motivo de consulta con psiquiatría, tanto para la reevaluación diagnóstica como terapéutica. El uso de IMAO (inhibidores de la monoamino-oxidasa) o litio requiere la intervención del especialista. Asimismo, requiere consulta especializada la tentativa de suicidio.

Tabla IX. Antidepresivos en el paciente con cáncer

Grupo	Dosis	Comentarios
ADT (antidepresivos tricíclicos)		
<i>Aminas terciarias</i>		
Amitriptilina	25-125 mg	Con la amitriptilina se tiene amplia experiencia en dolor neuropático Administrar por la noche
Imipramina	25-125 mg	Producen un bloqueo intenso de los receptores colinérgicos, histamínicos y alfa-adrenérgicos, responsable de sus intensos efectos secundarios Iniciar con 12,5 mg por la noche e incrementar dosis cada 3 días, hasta 25-50 mg, y observar efectos
<i>Aminas secundarias</i>		
Nortriptilina	25-125 mg	Poseen un menor efecto anticolinérgico La nortriptilina produce, también, menor bloqueo adrenérgico
Desipramina	25-125 mg	Iniciar con 12,5 mg por la noche e incrementar dosis cada 3 días, hasta 25-50 mg, y observar efectos
ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina)		
Citalopram	20-60 mg	En personas mayores no sobrepasar los 40 mg/día
Escitalopram	5-20 mg	En insuficiencia hepática y en personas mayores no incrementar por encima de 20 mg/día Administrar por la mañana o noche
Fluoxetina	10-40 mg	Tiene un potente metabolito activo (norfluoxetina) con una vida media de eliminación próxima a las 240 h Iniciar, en pacientes ancianos, con 5 mg (disponible en solución) Administrar en dosis nocturna
Fluvoxamina	50-300 mg	Tiene efecto sedante. Inhibición potente del citocromo P450, riesgo de interacciones. Administrar por la noche
Paroxetina	10-40 mg	Es el que produce una inhibición más potente del citocromo P450, con riesgo elevado de interacciones medicamentosas Administrar por la mañana en una sola dosis
Sertralina	50-200 mg	Es el que produce una menor inhibición del citocromo P450 Iniciar con 25 mg y escalar dosis en 3 días Administrar por la mañana o noche

(Continúa en la página siguiente)

Tabla IX. Antidepresivos en el paciente con cáncer (continuación)		
Grupo	Dosis	Comentarios
Antidepresivo multimodal (modulación del receptor e inhibición del transportador de serotonina)		
Vortioxetina	5-20 mg	Debe supervisarse su administración en pacientes con insuficiencia renal o hepática No efectos inhibitorios significativos en citocromo P450
IRSN (inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina y noradrenalina)		
Venlafaxina	37,5-150 mg	Debe supervisarse estrechamente su administración en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, convulsiones y glaucoma La venlafaxina puede producir hipertensión arterial, por lo que debe vigilarse este parámetro
Desvenlafaxina	50-100 mg	Mínimos efectos inhibitorios en citocromo P450 No es necesario ajustar dosis en ancianos o insuficiencia hepática, pero sí en insuficiencia renal moderada-grave
Duloxetina	60-120 mg	Inhibidor del citocromo P45. No se aconseja su uso en insuficiencia hepática Indicado en dolor neuropático
NaASE (noradrenérgicos y antidepresivos serotoninérgicos específicos)		
Mirtazapina	15-45 mg	Estimula el apetito y tiene efecto sedante Indicada cuando aparece clínica ansiosa e insomnio de mantenimiento Administración por la noche
Antidepresivos tetracíclicos		
Mianserina	10-30 mg	Indicada cuando aparece clínica ansiosa e insomnio de mantenimiento Administración por la noche
Psicoestimulantes		
Metilfenidato	5-30 mg	No administrar en pacientes con ansiedad asociada Se recomienda no administrar después de las 14 h por el riesgo de insomnio Puede producir o empeorar la anorexia Iniciar: 5-10 mg desayuno y 5 mg comida y aumentar progresivamente según respuesta

SITUACIONES ESPECÍFICAS

Síndrome de desmoralización

David Kissane y cols. (2001) propusieron una *nueva categoría diagnóstica* llamada síndrome de desmoralización, que tiene un gran interés en Oncología y en Cuidados Paliativos. Este constructo ha demostrado tener validez de contenido, de constructo y de criterio, y se ha mostrado especialmente útil para identificar alteraciones emocionales en el enfermo terminal, distintas a una depresión mayor. Este síndrome comprendería la tríada fundamental de *desesperanza, pérdida de sentido y malestar existencial*.

Criterios diagnósticos para el síndrome de desmoralización:

- Síntomas afectivos de malestar existencial, incluyendo desesperanza o pérdida de significado y propósito en la vida.
- Actitudes cognitivas de pesimismo, impotencia, indefensión, sensación de estar sin salida, fracaso personal y percepción de un futuro que no merece la pena.
- Ausencia de motivación para afrontar su situación de un modo diferente.
- Aislamiento social y bajo apoyo social.
- La presente sintomatología se encuentra presente a lo largo de más de 2 semanas (aunque son posibles fluctuaciones en la intensidad emocional).
- No presencia de trastorno depresivo mayor u otro trastorno psiquiátrico como diagnóstico psiquiátrico primario.

Estrategia para el abordaje y atención del síndrome de desmoralización:

- Proveer de cuidados continuos y manejo de síntomas.
- Explorar actitudes hacia la búsqueda de esperanza y de sentido de la vida.
- Promover la búsqueda de un propósito renovado y de un papel en la vida.
- Acoger la aflicción y el sufrimiento como una forma de promover la esperanza.
- Fomentar la búsqueda de nuevas metas y cambios de rol en la vida.
- Usar técnicas desde la psicoterapia cognitiva para cambiar pensamientos negativos.
- Ofrecer apoyo espiritual por un agente pastoral o un sanitario especializado.
- Favorecer las relaciones de apoyo y la participación de voluntarios del centro sanitario.
- Realizar entrevistas familiares para optimizar el funcionamiento familiar.
- Revisar los objetivos asistenciales en reuniones de equipos multidisciplinares.

Suicidio en el paciente con cáncer

El sufrimiento es inherente a la condición humana y puede evidenciarse significativamente ante situaciones límite como el padecer una enfermedad oncológica progresiva, avanzada y/o terminal. La posibilidad de anticipar la propia muerte puede ser una posibilidad vivida como la única vía para liberarse de la experiencia de sufrimiento.

Desde un punto de vista clínico, cuando hablamos de “suicidio” lo entenderemos como un *acto deliberado para causar la propia muerte*. El proceso general (hay excepciones) que lleva a la persona a acometer el acto suicida, lo resumimos a continuación (Figura 3):



Figura 3. Proceso suicida: de la ideación de muerte al acto suicida.

Esta situación es de gran complejidad y de difícil manejo tanto para la familia como para el equipo sanitario asistencial, donde confluyen cuestiones éticas, morales, espirituales-religiosas y legales. Estas cuestiones pueden ser o no complementarias, pero sí quebrantar el principio de autonomía del paciente en la medida en que sus deseos personales pueden comprometer el plan de actuación del equipo sanitario que le atiende.

Los datos sobre la incidencia de suicidio en pacientes oncológicos son discrepantes y varían según los estudios consultados en la bibliografía, que abarcan desde una incidencia igual a la de la población general hasta una incidencia de 2 a 10 veces mayor. En el contexto de enfermedad oncológica avanzada observamos en los enfermos una serie de síntomas frecuentemente invalidantes y molestos que pueden provocar gran malestar psicológico tanto para el paciente como para la familia. En estas situaciones, incluso a pesar de un aceptable control sintomático, los pacientes pueden experimentar ideación autolítica (entre un 8-10 % de los pacientes en situación terminal según Chochinov, 1996). Un estudio reciente, de 2017, hace énfasis en el elevado riesgo de suicidio en este tipo de pacientes en comparación con la población general. Varios factores psicológicos, que incluyen depresión, desmoralización, pérdida de control y baja autoestima se han asociado con el deseo de adelantar la muerte.

Es habitual que el profesional que se encuentra ante un paciente con ideación autolítica sospeche que esta es en parte la expresión de un trastorno psicopatológico premórbido. No obstante, si nos detenemos en los aspectos filosóficos y existenciales, existe la posibilidad de que el *suicidio* (entendido como proceso) podría ser considerado *como una elección racional* que se elabora y consume en ausencia de psicopatología (Figura 4). En estos casos, la indicación de ingreso involuntario sería cuestionable e incluso se podría considerar ilegal y/o que vulnera el principio de autonomía. Así pues, aunque es necesaria la intervención de un especialista en Salud Mental

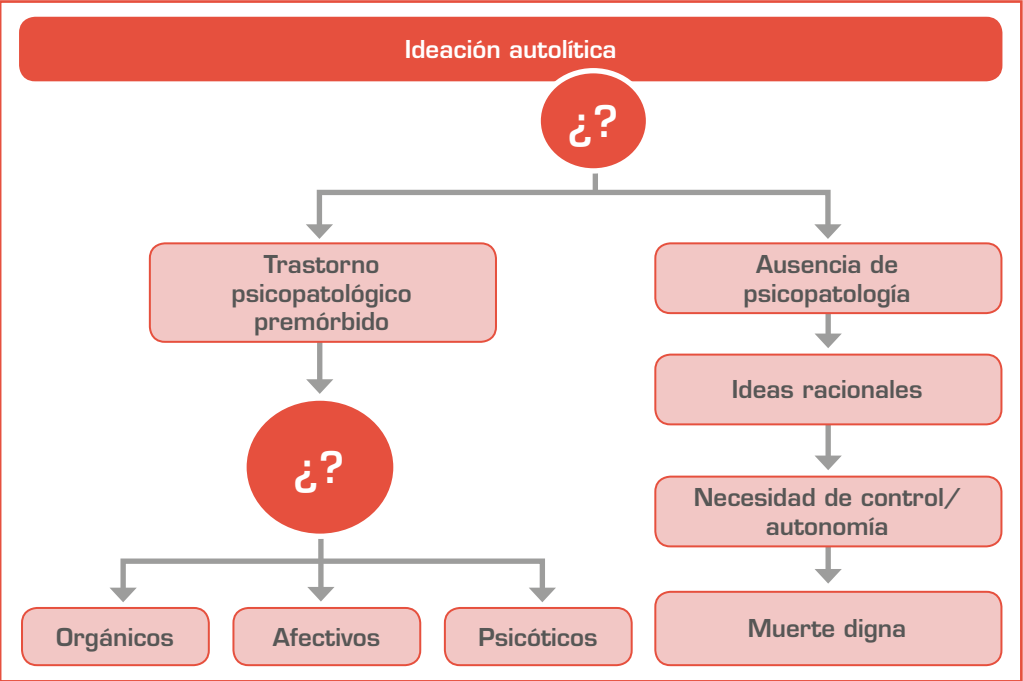


Figura 4. Suicidio como elección racional en ausencia de psicopatología.

(psiquiatra o psicólogo clínico) para poder diferenciar bien estos cuadros y adoptar las medidas oportunas, proponemos una serie de *recomendaciones para la detección y manejo de la ideación de muerte y autolítica* en este tipo de pacientes (Tabla X).

Tabla X. Recomendaciones para la detección y manejo de la ideación de muerte y autolítica en el paciente oncológico

Actitudes transversales centrales

Actitud empática: establecer una relación de confianza con el paciente que facilite el diálogo y la expresión de sus emociones, acogiendo y validando miedos, incertidumbre, sufrimiento, etc.

Actitud de aceptación incondicional de la persona: es decir, ausencia de juicio y muestra de interés por aquello que es central para el paciente

Criterios clínicos a tener en cuenta (dinámica del pacto)

Validación del derecho del paciente a disminuir su sufrimiento

Evaluación de alternativas menos radicales e irreversibles

Evaluación de las consecuencias posteriores para la familia, en el duelo, sin manipulación ni chantaje emocional

Propuesta de realización de instrucciones previas que proporcionen un proceso y una garantía de control en la toma de decisiones (planificación de decisiones anticipadas, PAD)

Explicitación de la posibilidad de sedación profunda, desde intermitente a irreversible, según el caso, siempre pactada. Criterios, proceso y comunicación

Otras actitudes transversales e intervenciones a tener en cuenta

Información: explorar qué información tiene el paciente acerca de su enfermedad, tanto a nivel del diagnóstico como de su situación actual, como del pronóstico

Malestar emocional: evaluar en qué medida los síntomas referidos por el paciente son percibidos como una amenaza, a nivel biopsicosocial y espiritual/existencial

Recursos personales: refuerzo positivo de los recursos propios del paciente y que facilitan el afrontamiento, así como la percepción de control

Soporte social: evaluar el tipo de soporte externo de que dispone el paciente (familia, amigos)

Control de síntomas: asegurar el control de síntomas (ejemplo, dolor) como atenuadores de vulnerabilidad

Control de estímulos: dificultar el acceso a objetos, fármacos o situaciones potencialmente peligrosas que pudieran contribuir al acto suicida

Psicopatología actual: evaluación de la presencia de síntomas psicopatológicos, a destacar: depresión, desesperanza, ideación de muerte y autolítica, así como la presencia de sintomatología psicótica

Monitorización de la ideación autolítica: evaluar con regularidad su presencia, recurrencia, intensidad, intencionalidad, planificación y ausencia de crítica

Psicopatología previa: antecedentes psicopatológicos personales e historia familiar de suicidios

Consulta especializada: ante la presencia de ideación autolítica recurrente, plan elaborado o ausencia de crítica, consultar con el psicólogo clínico o con el psiquiatra

Acompañamiento: valorar la idoneidad de acompañamiento o vigilancia las 24 horas

Decisiones compartidas: tomar decisiones y establecer objetivos siempre de manera consensuada, en equipo y nunca unilateralmente. Ante la dificultad en la toma de decisiones, consultar con el comité ético-asistencial del centro: su opinión puede ser de gran ayuda

No generalizar: recordar siempre que, aunque hay unos criterios comunes para la detección y manejo del riesgo autolítico, el paciente puede actuar de manera inesperada (idiosincrasia), por lo que hemos de ser muy sensibles y específicos en la detección, para así minimizar el riesgo suicida

Modificado de Maté y González-Barboteo (2006); Maté et al. (2008), y Maté, Barbero y González-Barboteo (2016).

OTRAS CONSIDERACIONES COMPLEMENTARIAS

- La anamnesis es básica para establecer la etiología del trastorno depresivo. Las manifestaciones clínicas o síntomas de depresión pueden ser primarios o secundarios a enfermedades endocrinas, neurológicas o a fármacos, entre otras.
- El diagnóstico de depresión clínica es dos o tres veces más frecuente en pacientes con altos niveles de dolor. Esta asociación es más estrecha en enfermedad metastásica.
- Los pensamientos de muerte, frecuentes en la población oncológica, son recurrentes al final de la vida, en pacientes terminales (8-10 %).
- El 86 % de los suicidios en cáncer se producen en situaciones de enfermedad avanzada y en contexto de dolor severo mal controlado y/o mal tolerado.
- Cabe destacar que la presencia de desesperanza es un factor que añade valor predictivo para el riesgo de suicidio más que solo el diagnóstico de depresión.
- El uso de los síntomas somáticos utilizados para el diagnóstico de depresión en cáncer es cuestionable en enfermedad avanzada. Síntomas como la pérdida de peso, cansancio, insomnio y problemas de concentración son síntomas comunes del proceso de la enfermedad oncológica. Asimismo, pueden estar asociados a los efectos secundarios del tratamiento. La propuesta de Endicott (1984) de sustituir estos síntomas somáticos por síntomas no somáticos de cara a establecer un diagnóstico de depresión puede ser una opción acertada.
- “Además de la necesaria exploración a fondo de la vivencia y las preferencias del paciente, necesitaremos utilizar estrategias de deliberación que integren adecuadamente la complejidad clínica, el sistema de valores, el impacto emocional y la autonomía moral de los pacientes. En último término, nosotros, como clínicos, facilitaremos que sus decisiones no sean tomadas por el dolor o la depresión, sino esencialmente por los valores de la persona” (Maté J, Barbero J, González-Barboteo, 2016).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
- Arnold SD, Forman LM, Brigidi BD, Carter KE, Schweitzer HA, Quinn HE, et al. Evaluation and characterization of generalized anxiety and depression in patients with primary brain tumors. *Neuro Oncol.* 2008;10(2):171-81.
- Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. *Terapia Cognitiva de la Depresión*. Madrid: DDB; 1983.
- Bodurka-Bervers D, Basen-Engquist K, Carmack CL, Fitzgerald MA, Wolf JK, de Moor C, et al. Depression, anxiety, and quality of life in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2000;78(3 Pt 1):302-8.
- Breitbart W. Suicide risk and pain in cancer and AIDS patients. In: Chapman CR, Foley KM, eds. *Current and emergency issues in cancer pain*. New York: Raven Press; 1993.
- Bukberg, J. Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosom Med.* 1984;46:199-212.
- Chambless DL, Hollon SD. Defining empirically supported therapies. *J Consult Clin Psychol.* 1998;66:3-18.
- Chochinov HM, Kristjanson LJ, Breitbart W, McClement S, Hack TF, et al. Effect of dignity therapy on distress and end-of life experience in terminally ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2011;12(8):753-62.
- Chochinov HM, Wilson K. The euthanasia debate: attitudes, practices and psychiatric considerations. *Can J Psychiatry.* 1995;40(10):593-602.

- Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S. Depression, hopelessness, and suicidal ideation in the terminal ill. *Psychosomatics*. 1998;39,4:366-70.
- Chochinov HM. Depression in cancer patients *Lancet Oncol*. 2001;2:499-505.
- Chochinov HM. Dignity and the essence of medicine: the A, B, C, and D of dignity conserving care. *BMJ*. 2007;335:184-7.
- Cody M. Diagnosis of mayor depression in cancer patients. *Am J Psychiatry*. 1994;147:537-40.
- Davidson RJ, Kabat-Zinn J, Schumacher J, Rosenkranz M, Muller D, Santorelli SF, et al. Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. *Psychosom Med*. 2003;65(4):564-70.
- Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale AM, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA*. 1983;249(6):751-7.
- Endicott J. Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer*. 1984;53:2243-8.
- Evans DL, McCartney CF, Nemeroff CB, Raft D, Quade D, Golden RN, et al. Depression in woman treated for gynecological cancer: clinical and neuroendocrine assessment. *Am J Psychiatry*. 1986;143:447-51.
- Fallon MT. Neuropathic pain in cancer. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):105-11.
- Frankl VE. *El hombre en busca de sentido*. Herder: Barcelona; 1996.
- Fras I, Litin EM, Pearson JS. Comparison of psychiatric symptoms in carcinoma of the pancreas with those in some other intraabdominal neoplasm. *Am J Psychiatry*. 1967;123(12):1553-62.
- Green AI, Austin CP. Psychopathology of pancreatic cancer. A psychobiologic probe. *Psychosomatics*. 1993;34(3):208-21.
- Henriksson MM, Isometsä ET, Hietanen PS, Aro HM, Lönnqvist JK. Mental disorders in cancer suicides. *J Affect Disord*. 1995;36(1-2):11-20.
- Hopwood P, Stephens RJ. Depression in patients with lung cancer: prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. *J Clin Oncol*. 2000;18:893-903.
- Hotopf M, Chidgey J, Addington-Hall J, Lan Ly K. Depression in advanced disease: a systematic review. Part 1. Prevalence and case finding. *Palliat Med*. 2002;13:81-97.
- Jadoon NA, Munir W, Shahzad MA, Choudhry ZS. Assessment of depression and anxiety in adult cancer outpatients: a cross-sectional study. *Bio Med Central*. 2010;13:1471-2407.
- Kabat-Zinn J. Bringing mindfulness to medicine: an interview with Jon Kabat-Zinn, PhD. Interview by Carolyn Gazella. *Adv Mind Body Med*. 2005;21(2):22-7.
- Kissane DW, Clarke DM, Street AF. Demoralization syndrome-a relevant psychiatric diagnosis for palliative care. *J Palliat Care*. 2001;17(1):12-21.
- Kissane DW, Grabsch B, Love A, Clarke DM, Bloch S, Smith GC. Psychiatric disorder in woman with early stage and advanced breast cancer: a comparative analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2004;143:447-51.
- Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville B, Chevron E. *Interpersonal Psychotherapy of Depression*. New York, NY: Basic Books; 1984.
- Krebber AMH, Buffart LM, Kleijn G, Riepma IC, de Bree R, Leemans CR, et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psychooncology*. 2014;23(2):121-30.
- Linden W, Vodermaier A, MacKenzie R, Greig D. Anxiety and depression after cancer diagnosis: Prevalence rates by cancer type, gender, and age. *J Affect Disord*. 2012;141(2-3):343-51.
- Litofsky NS, Farace E, Anderson F, Meyers CA, Huang W, Laws ER, et al. Depression in patients with high-grade glioma: results of the glioma outcomes project. *Neurosurgery*. 2004;54:358-67.
- Lloyd-Williams M, Friedman T. Depression in palliative care patients--a prospective study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2001;10(4):270-4.
- Lloyd-Williams M. Difficulties in diagnosing and treating depression in the terminally ill cancer patient. *Postgrad Med J*. 2000;13:555-8.
- Ludwig DS, Kabat-Zinn J. Mindfulness in medicine. *JAMA*. 2008;300(11):1350-2.

- Massie MJ, Lloyd-Williams M, Irving G, Miller K. The prevalence of depression in people with cancer. In: Kissane D, Maj M, Sartorius N, editors. *Depression and cancer*. Chichester: Wiley-Blackwell; 2012. p. 1-36.
- Maté J, Barbero J, González-Barboteo. Situaciones clínicas psicosociales prevalentes. Intervención psicológica: Ideación autolítica. En: Barbero J, Gómez-Batiste X, Maté J, Mateo D, coordinadores. *Manual para la atención psicosocial y espiritual a personas con enfermedades avanzadas*. Barcelona: Obra Social "La Caixa"; 2016; p. 245-7.
- Maté J, Barbero J. Modelos de intervención psicológica específicos al final de la vida: Desmoralización. Una aproximación al modelo de David Kissane. En: Barbero J, Gómez-Batiste X, Maté J, Mateo D, coordinadores. *Manual para la atención psicosocial y espiritual a personas con enfermedades avanzadas*. Barcelona: Obra Social "La Caixa"; 2016. p. 149-50.
- Maté J, González J. Ponencia invitada "Ideas autolíticas en cáncer avanzado" en el Taller caso clínico: ¿existe un límite en la autonomía? 6.º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos. San Sebastián, 9 de junio de 2006.
- Maté J, González-Barboteo J, Ibáñez-Solaz, Martínez-Uriónabarenetxea K, Limonero JT, Tuca A. Ideación autolítica al final de la vida en pacientes oncológicos paliativos: a propósito de un caso. *Psicooncología*. 2008;5(2-3):339-58.
- Maté J. Al final de la vida, cuando el "aquí y ahora" no siempre es la mejor elección. *Health, Aging & End of Life*. 2017;2(1):57-73.
- Maté-Méndez J, González-Barboteo J, Calsina-Berna A, Mateo-Ortega D, Codorniu-Zamora N, Limonero García JT, et al. The Institut Català d'Oncologia Model of Palliative Care: An integrated and comprehensive framework to address the essential needs of patients with advanced cancer. *J Palliat Care*. 2013;29(4):237-43.
- Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol*. 2011;12(2):160-74.
- Ostuzzi G, Matcham F, Dauchy S, Barbui C, Hotopf M. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;23;4:CD011006.
- Ramasubbu R, Taylor VH, Samaan Z, Sockalingham S, Li M, Patten S, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and select comorbid medical conditions. *Ann Clin Psychiatry*. 2012;24(1):91-109.
- Rayner L, Price A, Hotopf M, Higginson IJ. The development of evidence-based European guidelines on the management of depression in palliative cancer care. *Eur J Cancer*. 2011;47(5):702-12.
- Reddy S, Kane C, Pitrosky B, Musgnung J, Ninan PT, Guico-Pabia CJ. Clinical utility of desvenlafaxine 50 mg/d for treating MDD: a review of two randomized placebo-controlled trials for the practicing physician. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(1):139-50.
- Robinson S, Kissane DW, Brooker J, Hempton C, Burney S. The Relationship Between Poor Quality of Life and Desire to Hasten Death: A Multiple Mediation Model Examining the Contributions of Depression, Demoralization, Loss of Control, and Low Self-worth. *J Pain Symptom Manage*. 2017;53(2):243-9.
- Sánchez C, Asin KE, Artigas F. Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: review of pre-clinical and clinical data. *Pharmacol Ther*. 2015;145:43-57.
- Sanjida S, Mulvogue K, Shaw J, Couper J, Kissane D, Pearson SA, et al. What type and dose of antidepressants are cancer and non-cancer inpatients being prescribed: a retrospective case-control study at an Australian tertiary hospital. *Support Care Cancer*. 2018;26(2):625-34.
- Sowa-Kućma M, Pańcyszyn-Trzewik P, Misztak P, Jaeschke RR, Sendek K, Styczeń K, et al. Vortioxetine: A review of the pharmacology and clinical profile of the novel antidepressant. *Pharmacol Rep*. 2017;69(4):595-601.
- Stommel M, Given BA, Given CW. Depression and functional status as predictors of death among cancer patients. *Cancer*. 2002;13:2719-27.
- Von Ammon Cavanaugh S. The prevalence of emotional and cognitive dysfunction in a general medical population: using the MMSE, GHQ, and BDI. *Gen Hosp Psychiatry*. 1983;5(1):15-24.
- Wilson KG, Chochinov HM, Skirko MG, Allard P, Chary S, Gagnon PR, et al. Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *J Pain Symptom Manage*. 2007;33(2):118-29.

INTRODUCCIÓN

Entendemos por insomnio la dificultad en la instauración (dificultad en dormirse o insomnio de conciliación) o mantenimiento del sueño (frecuentes despertares durante la noche y/o despertar temprano o insomnio de mantenimiento). Puede ser transitorio (días de duración), de duración corta (1 a 3 semanas) o de duración larga (más de 3 semanas). Hablamos de sueño no reparador cuando el paciente presenta quejas subjetivas de que el insomnio no ha facilitado el descanso nocturno. En la tabla XI se pueden observar los criterios diagnósticos para el trastorno de insomnio según el DSM-V.

En el último sistema clasificatorio de las enfermedades mentales (DSM-V), y dentro de la categoría de *Trastornos del sueño y del despertar*, encontramos el insomnio junto con otros diez trastornos como la hipersomnia, la narcolepsia, los trastornos del sueño relacionados con la respiración, las pesadillas, el síndrome de piernas inquietas, entre otros.

Tabla XI. Criterios DSM-V para el diagnóstico del insomnio [307.42 (F51.01) Insomnia Disorder]*

	Insatisfacción con la calidad o cantidad de sueño, asociada a uno o más de los siguientes síntomas:
	1. Dificultad para iniciar el sueño
A	2. Dificultad para mantener el sueño, caracterizada por frecuentes despertares o por problemas para volver a dormirse tras los despertares
	3. Despertarse temprano por la mañana con incapacidad para volver a dormirse
B	La perturbación del sueño causa malestar significativo o deterioro social, laboral, académico, conductual o en otras áreas importantes del funcionamiento
C	La dificultad del sueño ocurre por lo menos 3 noches por semana
D	La dificultad del sueño se mantiene por los menos durante 3 meses
E	La dificultad del sueño ocurre a pesar de disponer de las condiciones para dormir adecuadas
F	El insomnio no se explica mejor o no ocurre exclusivamente durante el curso de otros trastornos del sueño
G	El insomnio no es atribuible a los efectos fisiológicos producidos por una sustancia
H	En caso de que existan otros trastornos mentales o condiciones médicas, estos no explican adecuadamente la queja predominante de insomnio

*Traducción y adaptación hecha por los autores.

FRECUENCIA DEL INSOMNIO

Si bien en la población general los trastornos del sueño se presentan entre el 10 y 15 %, los pacientes oncológicos presentan trastornos del sueño entre el 33 y 50 %. Los trastornos del ciclo sueño-vigilia y el insomnio son algunas de las alteraciones del sueño más comunes en la pobla-

ción oncológica, y es común que estén condicionadas por factores tanto biológicos o físico como psicológicos, relacionados con la enfermedad y los tratamientos. El insomnio es el trastorno del sueño más frecuente y de mayor prevalencia, con consecuencias negativas sobre la actividad cotidiana y la calidad de vida, por lo que una valoración y un tratamiento temprano son prioritarios.

CAUSAS DEL INSOMNIO

La etiología del insomnio es multifactorial. La propia enfermedad oncológica, los tratamientos y fármacos asociados, la hospitalización, el dolor y la repercusión psicológica asociada a la vivencia de la enfermedad pueden alterar significativamente los patrones del sueño en el paciente con cáncer. En la tabla XII presentamos de manera resumida algunas de las principales causas asociadas al insomnio.

Tabla XII. Principales causas asociadas al insomnio		
Síntoma	Secundario a alteraciones psicológicas o ambientales	Secundario a patología médica
Dificultad de conciliación del sueño	Ansiedad**	Dolor*
	Tensión muscular	Lesión del SNC
	Trastorno del ritmo circadiano	Efectos directos de sustancias (como el alcohol)
	Fobias específicas relacionadas con el sueño (ejemplo, a dormir y no despertar, a perder el control, etc.)	Efectos directos de la abstinencia de sustancias (como el alcohol)
	Cambios ambientales (exceso de luz, exceso de ruido, temperatura, comodidad, etc.)	Relacionado con fármacos (estimulantes, abstinencia de depresores, corticoides, diuréticos, cafeína, simpático miméticos, citostáticos, etc.)
	Crisis existencial	Alteraciones endocrinas y metabólicas (síndromes paraneoplásicos, disfunción tiroidea, etc.)
	Hábitos alimentarios inadecuados	
Dificultad de mantenimiento del sueño	Parasomnias (ejemplo, pesadillas)	Hipoxia
	Depresión**	Polaquiuria
	Trastorno del ritmo circadiano	Incontinencia
	Cambios ambientales (exceso de luz, exceso de ruido, temperatura, comodidad, etc.)	Fiebre
	Trastorno por estrés postraumático	Prurito
	Esquizofrenia	Síndrome de apnea del sueño
	Envejecimiento	Miclonías nocturnas y síndrome de las piernas inquietas
	Crisis existencial	
	Hábitos alimentarios inadecuados	
	Parasomnias (ejemplo, pesadillas)	

* El dolor es uno de los factores físicos de riesgo más importantes en los trastornos del sueño (hasta el 60 % de los pacientes con dolor presentan algún tipo de trastorno del sueño).

** La ansiedad y depresión son unos de los factores psicológicos de riesgo más importantes en los trastornos del sueño (hasta el 63 % de los pacientes con ansiedad presentan insomnio y hasta el 90 % de los pacientes con depresión presentan algún tipo de trastorno del sueño).

La presencia de delirium debe siempre considerarse y descartarse.

SNC: sistema nervioso central.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Atendiendo a las quejas subjetivas de los pacientes, estas se refieren habitualmente a la cantidad (dormir mucho o poco) y a la calidad (dormir mal) del sueño:

- *Dormir poco*: quejas de insomnio, de sueño no reparador o de fragilidad del sueño.
- *Dormir mucho*: quejas de sueño no reparador, de no estar completamente despierto, de largos periodos de sueño en el mismo día o de somnolencia diurna excesiva.
- *Dormir mal*: quejas de pesadillas, de terrores nocturnos, de sueño fragmentado, quejas relacionadas con la respiración o con los movimientos durante la noche.

De acuerdo con los criterios diagnósticos del DSM-V, presentamos a continuación *propuestas de situaciones específicas y otros trastornos para el diagnóstico diferencial de insomnio*:

1. *Variaciones normales del sueño*: lo normal es encontrarnos con pacientes con muy diferentes necesidades de sueño. Las personas que duermen poco se diferencian de las que tienen trastorno de insomnio por no presentar síntomas diurnos (ejemplo, fatiga, problemas de concentración e irritabilidad), y por la ausencia de dificultad para conciliar y mantener el sueño.
2. *Insomnio situacional*: insomnio de días o algún mes de duración asociado a situaciones estresantes o a cambios en los horarios del sueño.
3. *Retraso de la fase del sueño y cambios en el ritmo circadiano*: estos cuadros se diferencian del insomnio en que si al paciente no se le fuerza a dormir en los momentos socialmente normales (ejemplo, por la noche) y pueden dormir según su ritmo endógeno, no presentarán las dificultades del sueño.
4. *Síndrome de piernas inquietas*: aunque el insomnio es síntoma de ambos trastornos, este síndrome se acompaña además de la necesidad de mover las piernas y de las sensaciones desagradables asociadas.
5. *Trastornos relacionados con la respiración*: además del insomnio, estos pacientes presentarían fuertes ronquidos, apneas del sueño y somnolencia diurna excesiva.
6. *Narcolepsia*: se diferencia del trastorno de insomnio en que además de dicho síntoma aparecen alucinaciones hipnagógicas y/o hipnopómpicas, parálisis del sueño, ataques de sueño o cataplexia y somnolencia diurna excesiva.
7. *Parasomnias*: se caracterizan por una queja de comportamientos o eventos inusuales durante la noche que pueden conducir a despertares intermitentes o a dificultad para retomar el sueño.
8. *Trastornos del sueño inducidos por sustancias o medicación*: la ingestión de ciertas sustancias (ejemplo, estimulantes), medicamentos o toxinas pueden provocar insomnio.

Basándonos en los criterios DSM-V y en las propuestas de Lacks y Morin, sugerimos una lista operativa de características específicas que pueden facilitar la identificación del insomnio y diferenciarlo de las variaciones normales del sueño (Tabla XIII).

TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

Incluye la combinación de *medidas farmacológicas y no farmacológicas*. La guía de actuación básica en el paciente insomne será conocer las causas principales de este, tratándolo precoz y adecuadamente, en prevención de su cronicidad y deterioro de la calidad de vida, y procurando el bienestar del paciente y la familia. En principio, *las estrategias no farmacológicas resultarían ser las de primera*

elección, ya que la eficacia resulta similar a los diversos abordajes con psicofármacos, según revelan múltiples estudios (Howell D, 2014), no presentan efectos secundarios y pueden ser aplicadas por el propio paciente en un futuro una vez finalizado-estabilizado el tratamiento y/o proceso oncológico.

Tabla XIII. Propuesta operativa de criterios clínicos para facilitar el diagnóstico de insomnio	
1	Latencia del sueño superior a 30 minutos
2	Tiempo total de vigiliass nocturnas superior a 30 minutos
3	Tiempo total de sueño por noche inferior a 6 horas y media
4	Tener somnolencia diurna y decremento del rendimiento
5	Síntomas presentes por lo menos 3 noches por semana
6	El insomnio se mantiene por lo menos durante 3 meses

Tratamiento psicológico

En varios ensayos aleatorizados y metaanálisis se destaca la eficacia probada de la terapia conductual cognitiva (Zeichner SB, 2017), del yoga y del *mindfulness* en el tratamiento del insomnio en pacientes con cáncer. La terapia conductual cognitiva incluye técnicas de:

- Reestructuración cognitiva.
- Estrategias conductuales.
- Relajación.
- Educación sobre la higiene del sueño básico.

En la tabla XIV se recogen los *tratamientos psicológicos eficaces para el insomnio*, según criterios de Chambless y cols.

Tabla XIV. Tabla de tratamientos psicológicos eficaces para el insomnio (según criterios de Chambless et al., 1998)		
Tratamiento	Eficacia	Componentes
Intención paradójica	1	Técnica cognitiva basada en pautar precisamente lo contrario de lo que se pretende conseguir
Programa multicomponente	1	Consiste en aplicar control de estímulos, medidas de higiene del sueño y técnicas cognitivas
Restricción de sueño	2	Técnica que consiste en reducir el tiempo que el paciente pasa en la cama
Relajación progresiva	1	Técnica clásica de relajación basada en alternar la tensión y la relajación muscular
Control de estímulos	1	Instrucciones dirigidas a reducir conductas incompatibles con el sueño y a regular el horario
Biofeedback EMG	2	El <i>biofeedback</i> electromiográfico consiste en enseñar al propio paciente a identificar y reducir ciertos parámetros biológicos (ejemplo, tensión muscular, tasa cardiaca, etc.)
Higiene de sueño	3	Instrucciones que ayudan al paciente a lograr unos hábitos de sueño más adecuados que facilitan el sueño

Nivel 1: tratamiento empíricamente validado; nivel 2: tratamiento probablemente eficaz; nivel 3: tratamiento en fase experimental (Basado en Pérez M, 2010).

Control de estímulos

Estas medidas favorecen la regulación del ritmo sueño/vigilia y reducen las conductas incompatibles con el sueño:

- Ir a la cama solo cuando tenga sueño.
- Establecer una serie de rutinas diarias (ejemplo, lavarse los dientes, ejercicios de relajación, etc.).
- Si a los 15-20 minutos de estar en la cama no puede dormirse, levantarse, ir a otra habitación y regresar a la cama cuando empiece a sentirse adormilado.
- Mantener un horario regular independientemente del tiempo que haya dormido o de si tiene sueño o no.
- Evitar dormir la siesta.
- No utilizar el dormitorio para realizar otras actividades distintas de dormir o el sexo (ejemplo, evitar la televisión, el teléfono, etc.).

Higiene de sueño

Medidas parecidas y complementarias a las anteriores, que persiguen establecer unos hábitos de sueño más adecuados, mediante la modificación del estilo de vida y del medio ambiente del paciente:

- No consumir sustancias estimulantes por lo menos 6 horas antes de dormir.
- Evitar fumar e ingerir alcohol al menos 2 o 3 horas antes de dormir.
- No ir a la cama con hambre o sed, pero evitar cenas muy copiosas, así como los líquidos antes de dormir (ejemplo, se recomienda evitar los alimentos grasos o de alto contenido proteico).
- Si se despierta por la noche, se recomienda no comer, dado que favorece la tendencia a despertarse cada vez que se tiene hambre.
- Practicar ejercicio físico por las mañanas o a media tarde. El ejercicio favorece el aumento de ondas delta durante el sueño.
- No realizar ejercicio físico en exceso justo antes de ir a dormir.
- Procurar que la temperatura sea agradable (no superior a los 23 °C), así como reducir la estimulación ambiental excesiva (ejemplo, ruido, luz). En caso de riesgo de *delirium*, se recomienda mantener una ligera estimulación ambiental durante la noche (ejemplo, luz del baño).
- Por la mañana exponerse a la luz solar.
- No mirar la hora durante la noche para evitar aumentar la ansiedad asociada al insomnio.
- Facilitar el descanso nocturno del paciente evitando visitas no imprescindibles (equipo sanitario que le atiende).
- Evitar las tareas asistenciales nocturnas que puedan interrumpir el sueño.
- Mantener la piel del paciente limpia y seca.
- Facilitar la comodidad del paciente (ejemplo, cambios posturales, ropa holgada, arrugas en la cama, etc.).

Otras técnicas psicológicas

- Intención paradójica.
- Ventilación emocional.
- Técnicas de relajación: relajación muscular progresiva, entrenamiento autógeno, *mindfulness* (o consciencia plena) y respiración diafragmática, entre otras.
- Hipercapnias leves.
- *Biofeedback*.

Tratamiento farmacológico

Según la guía de la American Academy of Sleep Medicine (AASM), a la hora de elegir un tratamiento farmacológico para tratar el insomnio tendremos que valorar algunas circunstancias específicas de cada paciente como son:

1. El patrón de síntomas.
2. La comorbilidad.
3. La respuesta a tratamientos ensayados previamente.
4. La disponibilidad de otros abordajes (psicológicos).
5. Las interacciones medicamentosas y contraindicaciones.
6. El coste.
7. Las preferencias del propio paciente.

Además, se debería tener en cuenta la posibilidad de una dependencia en tratamientos mantenidos a largo plazo, por lo que resulta aconsejable mantener el tratamiento hipnótico en el rango de la dosis mínima eficaz.

Actualmente, los fármacos más empleados en el manejo del insomnio son las *benzodiazepinas* e *imidazopiridinas* (Tabla XV). Otros fármacos potencialmente útiles como los *barbitúricos* solo estarían indicados en circunstancias muy especiales, ya que su margen de seguridad es limitado. En los casos de insomnio asociado a un estado depresivo, los antidepresivos con un perfil más sedante pueden ser útiles como medicación única.

La elección de una u otra benzodiazepina depende de factores farmacocinéticos, tales como su rapidez de absorción, vida media de eliminación o la existencia de metabolitos activos que pueden producir problemas a largo plazo. Así pues, el *diazepam*, que tiene una absorción rápida, una vida media larga y con metabolitos activos, puede ser útil para tratamientos cortos o cuando se precisa una acción ansiolítica prolongada, pero en pacientes ancianos y frágiles la tendencia a la acumulación suele ser evidente a los pocos días de su administración con la aparición de somnolencia y torpor durante el día. El *clorazepato* debe transformarse en *nordiazepam*, lo cual depende de la acidez gástrica, la aquilia.

En general, para el manejo del *insomnio de conciliación* se prefiere un fármaco de vida media corta-media y sin metabolitos activos: *zolpidem* o *lorazepam*.

Tabla XV. Benzodiazepinas e imidazopirinas

Fármaco	Indicación	Dosis de inicio	Vida media eliminación	Inicio acción	Metabolitos activos	Comentarios
Duración corta						
Midazolam	Insomnio Ansiedad	7,5 mg vo 2,5-5 mg sc 0,5 mg/h icsc 2,5-5 mg/h iv	2,5 h 10 h icsc	Rápida	Sí	En dosis única es entre 2-3 veces más potente que diazepam En insuficiencia renal se produce acumulación
Zolpidem	Insomnio	5-10 mg vo	2,4 h	Rápida	No	En insuficiencia hepática la vida media se alarga a 10 h Es una imidazopirina, indicada en apneas del sueño
Duración media						
Alprazolam	Ansiedad	0,25-0,50 mg /8 h vo	12-15 h	Media	Sí	Indicado crisis de angustia
Flunitrazepam	Insomnio	1 mg vo	16-35 h	Media	Sí	La comida interfiere su absorción
Lorazepam	Ansiedad Insomnio	1 mg vo	12-15 h	Media vo Rápida sl	No	Indicado en insuficiencia hepática Útil en antiemesis
Oxazepam	Ansiedad	10 mg vo	6-20 h	Lenta	No	Útil en insuficiencia hepática
Duración prolongada						
Clorazepato	Ansiedad	5-10 mg/ 12 h vo	40 h	Rápida	Sí	
Diazepam	Ansiedad Insomnio	5-10 mg/ 12-24 h vo	20-100 h	Rápida	Sí	Precaución en administración prolongada en ancianos
Flurazepam	Insomnio	15-30 mg vo	47-160 h	Rápida	Sí	
Clonazepam	Ansiedad	0,5 mg/ 8-12 h vo	20-60 h	Media	Sí	Útil en crisis de ansiedad Alta potencia Utilizado en dolor/epilepsia

Importante:

Todas las benzodiazepinas poseen un efecto ansiolítico, hipnótico, relajante muscular y anticonvulsivante variable y que depende de la dosis.

La supresión brusca puede producir efectos de privación, especialmente tras administraciones prolongadas.

Las benzodiazepinas pueden precipitar o empeorar un cuadro de *delirium*.

Siempre se debe ajustar las dosis según la respuesta.

Las benzodiazepinas deben utilizarse con extremo cuidado en pacientes que retienen carbónico, ya que podría ser fatal en el síndrome de apnea del sueño y en la *miastenia gravis*.

En las encefalopatías puede producir somnolencia excesiva y confusión; especialmente en la encefalopatía hepática.

En el *insomnio de mantenimiento* es preferible emplear fármacos con una vida media, media-larga: *lorazepam*, *flunitrazepam*, *diazepam*.

Cuando al *insomnio se asocia ansiedad* la elección dependerá del cuadro clínico, si el predominio es la ansiedad o el insomnio. Pueden ser útiles el *alprazolam* y *diazepam*. En aquellos pacientes que presentan ansiedad e insomnio con dificultades con la ingesta o que por otras razones precisen de una vía parenteral, puede considerarse el uso de *midazolam* en infusión continua subcutánea o intravenosa (icsc, iciv); una dosis ansiolítica durante el día (dosis inicial: 0,5 mg/hora) y una dosis hipnótica (dosis inicial: 2-3 mg/hora) durante la noche. Se recomienda administrar un *bolus* inductor de 2,5-5 mg cuando se inicia la dosis hipnótica.

Cabe mencionar algunas situaciones especiales en las que el insomnio se asocia a otras entidades clínicas que con cierta frecuencia se dan en pacientes con enfermedad oncológica avanzada. Así, por ejemplo, en aquellos pacientes con dolor neuropático e insomnio estarían indicados los *antidepresivos tricíclicos* como *amitriptilina* o *imipramina* a dosis bajas (25-100 mg/día vo). En cambio, en los pacientes que presentan insomnio asociado a *delirium* están indicados los *neurolepticos* como *haloperidol* 0,5-5 mg/día vo, *risperidona* 0,5-1 mg/día, *olanzapina* 5-10 mg/día vo y *quetiapina* 25 mg/día vo, preferibles al uso de las benzodiazepinas, ya que estas últimas agravan los cuadros confusionales.

No se recomienda el uso de antihistamínicos por la sedación diurna asociada y el elevado riesgo de *delirium* en pacientes ancianos y con enfermedad avanzada.

El uso de la melatonina en pacientes oncológicos ha suscitado cierta controversia, ya que algunos trabajos iniciales no habían demostrado su eficacia como hipnótico (Howell D, 2014). Aunque recientemente, un estudio aleatorizado y doble ciego sí ha constatado la validez de su uso a dosis de 3 mg/día (Kurdi MS, 2016).

Además de la farmacopea clásica, y a modo anecdótico, se han publicado algunos trabajos que incluyen tanto revisiones como estudios aleatorizados y que abalan el efecto hipnótico en pacientes con cáncer de la acupuntura y de una planta coreana (*Gamiguibi-tang*) (Lee JY, 2018).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
- Berger AM. Update on the state of the science: sleep-wake disturbances in adult patients with cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2009;36(4):E165-77.
- Beszterczey A, Lipowski ZJ. Insomnia in cancer patients. *CMAJ*. 1977;116:355.
- Choi TY, Kim JI, Lim HJ, Lee MS. Acupuncture for Managing Cancer-Related Insomnia: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Integr Cancer Ther*. 2017;16(2):135-46.
- Howell D, Oliver TK, Keller-Olaman S, Davidson JR, Garland S, Samuels C, et al. Sleep disturbance in adults with cancer: a systematic review of evidence for best practices in assessment and management for clinical practice. *Ann Oncol*. 2014;25(4):791-800.
- Kurdi MS, Muthukalai SP. The Efficacy of Oral Melatonin in Improving Sleep in Cancer Patients with Insomnia: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Indian J Palliat Care*. 2016;22(3):295-300.
- Kvale EA, Shuster JL. Sleep disturbance in supportive care of cancer: a review. *J Palliat Med*. 2006;9(2):437-50.
- Lacks P. Behavioral Treatment of Persistent Insomnia. Oxford: New York, NY: Pergamon Press; 1987.
- Lee ES, Lee MK, Kim SH, Ro JS, Kang HS, Kim SW, et al. Health-related quality of life in survivors with breast cancer 1 year after diagnosis compared with the general population: a prospective cohort study. *Ann Surg*. 2011;253(1):101-8.

- Lee JY, Oh HK, Ryu HS, Yoon SS, Eo W, Yoon SW. Efficacy and Safety of the Traditional Herbal Medicine, Gamiguibi-tang, in Patients With Cancer-Related Sleep Disturbance: A Prospective, Randomized, Wait-List-Controlled, Pilot Study. *Integr Cancer Ther*. 2018;17(2):524-30.
- Maté J, Hollenstein MF, Gil F. Insomnio, ansiedad y depresión en el paciente oncológico. *Psicooncología*. 2004;1(2-3):211-30.
- Morin CM, Bootzin RR, Buysse DJ, Edinger JD, Espie CA, Lichstein KL. Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998-2004). *Sleep*. 2006;29(11):1398-414.
- Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry*. 1994;151(8):1172-80.
- Morin CM. *Insomnia: Psychological Assessment and Management*. New York, NY: Guilford Press; 1993.
- National Sleep Foundation: Insomnia. 2018 [cited 9 Sep 2018]. Available from: <https://sleepfoundation.org/insomnia/home>
- Ott JL, Carpenter JS, Russell KM, Bigatti S, Champion VL. Prevalence, severity, and correlates of sleep-wake disturbances in long-term breast cancer survivors. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39(3):535-47.
- Palesh OG, Roscoe JA, Mustian KM, Roth T, Savard J, Ancoli-Israel S, et al. Prevalence, demographics, and psychological associations of sleep disruption in patients with cancer: University of Rochester Cancer Center-Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol*. 2010;28(2):292-8.
- Pérez Álvarez M, Fernández Heredia JR, Fernández Rodríguez C, Amigo Vázquez I, coordinadores. *Guía de tratamientos psicológicos eficaces*. Vol. II. Psicología de la salud. Madrid: Ed. Pirámide; 2003; p. 281-355.
- Savard J, Morin CM. Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *J Clin Oncol*. 2001;19(3):895-908.
- Savard J, Simard S, Blanchet J, Ivers H, Morin CM. Prevalence, clinical characteristics, and risk factors for insomnia in the context of breast cancer. *Sleep*. 2001;24(5):583-90.
- Savard J, Simard S, Hervouet S, Ivers H, Lacombe L, Fradet Y. Insomnia in men treated with radical prostatectomy for prostate cancer. *Psychooncology*. 2005;14(2):147-56.
- Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(5):487-504.
- Smith MT, Perlis ML, Park A, Smith MS, Pennington J, Giles DE, et al. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *Am J Psychiatry*. 2002;159(1):5-11.
- Zeichner SB, Zeichner RL, Gogineni K, Shatil S and Loachimescu O. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia, Mindfulness, and Yoga in Patients With Breast Cancer with Sleep Disturbance: A Literature Review. *Breast Cancer*. 2017;11:1-11.

Síntomas urológicos

R. Cuadros-Margarit, B. Corcoy de Febrer, S. Llorens-Torrome

HEMATURIA

Presencia de eritrocitos en la orina en cantidades superiores a la normalidad. Se clasifica en microscópica (> 3 hematies/campo) o macroscópica ($> 5.000/\mu\text{l}$).

Clásicamente es el síntoma de presentación de las neoplasias uroteliales o por invasión de tumores de órganos vecinos.

Etiología

Nefropatías (hemoglobinuria paroxística nocturna, glomerulonefritis, vasculitis, lupus eritematoso sistémico, etc.), tumores (próstata, riñón y urotelio superior, vejiga), litiasis renal, infecciones, traumatismos, fármacos (anticoagulantes orales, salicilatos, amitriptilina, etc.).

Diagnóstico

- *Anamnesis*: valorar antecedentes urológicos y ginecológicos, ingesta de medicamentos, radioterapia, síntomas asociados (dolor suprapúbico y disuria, dolor lumbar y vómitos), síndrome constitucional, edemas periféricos e hipertensión arterial.
- *Exploración física*: tacto rectal en varones para valorar el tamaño y la consistencia de la próstata, realizar puñopercusión renal y explorar los genitales externos. Buscar petequias, adenopatías y esplenomegalia.
- *Pruebas complementarias*: análisis de orina y sangre. Estudio de la coagulación y radiografía simple de abdomen.

Tratamiento

Medidas generales: sondaje uretral con sonda de tres vías y lavado vesical con suero fisiológico por si existen coágulos en la vejiga.

Medidas sintomáticas: forzar diuresis: 3.000 cc/día de agua por vía oral o de suero salino fisiológico intravenoso. Si existe síndrome miccional acompañante, asociar antibióticos por vía oral: norfloxacin 400 mg/12 horas, ciprofloxacino 250-500 mg/12 horas u ofloxacino 200 mg/12 horas.

El ácido tranexámico puede utilizarse de forma segura para el tratamiento de la hematuria. En pacientes no aptos para resolución quirúrgica de hematuria o en aquellos con fallo de tratamiento habitual, la embolización supraselectiva parece ser una alternativa viable y sin complicaciones inmediatas. En ocasiones origina dolor irruptivo por la formación de coágulos. El manejo paliativo puede resultar complicado. Se ha demostrado buen resultado en el tratamiento con adrenalina tópica (0,5 mg por cada 3 l de lavado continuo con suero fisiológico a un ritmo de bolsa por día). Debe mantenerse control hemodinámico y analítico mientras persista la hematuria.

ESPASTICIDAD DEL DETRUSOR

Cuadro caracterizado por la aparición de un dolor intenso a nivel suprapúbico, de carácter discontinuo, como consecuencia de un espasmo del músculo detrusor de la vejiga.

Etiología

Crecimiento tumoral intravesical o extravesical, cistitis posradioterapia, infección urinaria, por la utilización de la sonda vesical y/o por estreñimiento. La morfina produce sobre la vejiga una disminución de la sensación de plenitud con un aumento del tono del esfínter. Asimismo, produce un aumento del tono del músculo detrusor y del tono y de la amplitud del uréter.

Tratamiento

El tratamiento estará en función de la etiología: antibióticos en las infecciones urinarias, laxantes en el estreñimiento, cambio de la sonda urinaria o disminución del inflado del balón. Pueden utilizarse los fármacos que se relacionan en la tabla I, según recomendaciones de expertos, pero con poca evidencia científica.

Tabla I. Tratamiento de la espasticidad del detrusor		
Fármacos	Nombre	Dosis vía oral
Analgésicos urinarios	Fenazopiridina	150-200 mg/8 h
	Amitriptilina	25-50 mg/24 h
	Hioscina	10-20 mg/8 h
Antiespasmódicos urológicos	Tolterodina	2 mg/12 h
	Oxibutinina	2,5-5 mg/6 h
AINE (disminuyen la sensibilidad del detrusor)	Naproxeno	500 mg/12 h
	Ibuprofeno	400-600 mg/6 h
Instilar en la vejiga diluida en suero fisiológico, repetir según necesidad	Lidocaína al 2 %	20 ml
AINE: antiinflamatorios no esteroideos.		

TENESMO VESICAL

Se describe como el deseo constante de orinar. Su etiología se describe en la tabla II.

Tabla II. Etiología del tenesmo vesical

Debidas al cáncer	Hipertrofia maligna de la próstata Infiltración del cuello de la vejiga Plexopatía presacra Compresión medular
Debidas al tratamiento	Bloqueos nerviosos Fármacos (fenotiacinas, haloperidol, etc.)
Debidas a la debilidad	Estreñimiento Dificultad para iniciar la micción
Infección	

Tratamiento

Se debe tratar la causa reversible: modificar el régimen de los fármacos. Sondaje vesical.

Fármacos:

- Prazosina 0,5-1 mg/8-12 h (empezar con dosis nocturna).
- Alfuzosina (relajante muscular).
- Piridostigmina 60-120 mg/4-6 h (estimula la transmisión de la corriente nerviosa).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- I Abt D, Bywater M, Engeler DS, Schmid HP. Therapeutic options for intractable hematuria in advanced bladder cancer. *Int J Urol.* 2013;20:651-60.
- I Del Río Pazos L. Guía Médica. Síntomas Genitourinarios. SECPAL. Disponible en: http://www.secpal.com/%5CDocumentos%5CBlog%5CGM_Sintomas_Genitourinarios.pdf
- I Ghahestani SM, Shakhssalim N. Palliative treatment of intractable hematuria in context of advanced bladder cancer: A systematic review. *Urol J.* 2009;6:149-56.
- I Harris DG, Finlay IG, Flowers S, Noble SI. The use of crisis medication in the management of terminal haemorrhage due to incurable cancer: A qualitative study. *Palliat Med.* 2011;25:691-700.
- I Harris DG, Noble SI. Management of terminal hemorrhage in patients with advanced cancer: A systematic literature review. *J Pain Symptom Manage.* 2009;38:913-27.
- I Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, Herbison GP, Hay-Smith EJC. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1. Art. No.: CD005429.
- I Ortega Morell A, Ruiz Serrato A, Almodóvar Pulido MC, Fernández Romero R. Nota clínica: Empleo de adrenalina tópica en hematuria persistente por neoplasia vesical-infiltrante. *Medicina Paliativa.* 2016;23(4)207-9.
- I Walton A. Managing Overactive Bladder Symptoms in a Palliative Care Setting. *J Palliat Med.* 2014;17(1): 118-21.

Problemas dermatológicos

R. Cuadros-Margarit, B. Corcoy de Febrer, S. Llorens-Torrone

PRURITO

Definición

Sensación desagradable de la piel o de las membranas mucosas que provoca el deseo de rascarse o frotar.

Incidencia

Es uno de los síntomas comunes en patología biliar: se estima que puede estar presente hasta en el 80 % si cursan con colestasis y entre el 22-25 % en pacientes con ictericia.

Aproximadamente un 30 % de los pacientes afectos de linfoma de Hodgkin presentan prurito.

Etiología

En pacientes con enfermedad avanzada, el prurito se asocia generalmente con: uremia (insuficiencia renal crónica), colestasis, opioides, tumores sólidos (paraneoplasia) y trastornos hematológicos. A menudo es multifactorial, y la piel seca puede contribuir en cualquiera de estas condiciones (Tabla III).

Tabla III. Etiología y tratamientos recomendados en el prurito

Tipo	Etiología	Tratamiento
Receptivo-dermatológico	El prurito se origina en la piel Por ejemplo, dermatitis, reacciones farmacológicas, xerosis	De los antihistamínicos tópicos, la doxepina es la única medicación que ha demostrado mejorar significativamente el picor
Neurogénico-desórdenes sistémicos	Insuficiencia hepática e insuficiencia renal	Eliminación de los factores causales Difícil de cumplir en el paciente paliativo En este caso los medicamentos sistémicos como la difenhidramina o hidroxicina podrían ser efectivos
Neuropático	Neuropatías diabéticas y posherpéticas	Utilizar como terapia adyuvante los antidepresivos tricíclicos y anticonvulsivos Anestésicos tópicos tales como EMLA®, parches de lidocaína, la capsaicina y el mentol también pueden ser beneficiosos
Psicógeno	Asociado a enfermedades psiquiátricas	Puede mejorar con antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina-norepineprina y antipsicóticos

Tratamiento

Las medidas generales del cuidado de la piel son importantes, ya que la xerosis puede acompañar a todas las causas de prurito en pacientes paliativos.

Tratamiento no farmacológico

Cuidados generales de la piel

- Reducir la frecuencia y duración de la exposición al agua.
- Uso de agua tibia.
- Uso de limpiadores de la piel suaves que contengan aceite.
- Uso diario de emolientes tópicos que contengan urea (al 5-10 %) o ácido láctico.
- Evitar productos de higiene que contengan perfume o alcohol.
- Ropa poco ajustada y de fibra natural.
- Ambiente fresco y húmedo.

Luz ultravioleta B

Reduce el número de mastocitos y de terminaciones nerviosas libres en la piel. Indicado en: colestasis, uremia e infiltraciones malignas de la piel. Requiere una frecuencia de tres veces por semana, por lo que es difícil aplicarla en un paciente avanzado.

Endoprótesis biliar

Reduce la obstrucción de los conductos biliares. Indicado en colestasis por obstrucción biliar.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico se muestra en la tabla IV.

Tabla IV. Tratamiento sintomático del prurito			
Tratamiento farmacológico	Mecanismo de acción	Indicaciones	Consideraciones
Lidocaína 2,5 % crema	Anestesia las terminaciones nerviosas	Áreas localizadas	Puede utilizarse en cualquier causa de prurito, pero en grandes cantidades puede causar toxicidad cuando se absorbe
Capsaicina	Depleción sustancia P	Áreas localizadas	Produce irritación
Corticosteroides tópicos	Actividad antiinflamatoria e inmunosupresora	Áreas localizadas inflamadas	Uso controlado

(Continúa en la página siguiente)

Tabla IV. Tratamiento sintomático del prurito (continuación)			
Tratamiento farmacológico	Mecanismo de acción	Indicaciones	Consideraciones
Paroxetina	Inhibidor de la recaptación de 5-HT3	Colestasis Uremia Opioides Tumor sólido Tumor hematológico Prurito psicógeno	Dosis: 5-10 mg por la noche Pocos efectos secundarios Inicio del efecto 24-48 h
Mirtazapina	Antagonista de los receptores 5-HT2, 5-HT3 y H1	Colestasis Uremia Opioides Tumor sólido	Dosis inicial: 7,5-15 mg por la noche Puede producir somnolencia
Ondansetrón	Antagonista del receptor 5-HT3	Opioides Colestasis Uremia	Tratamiento caro Puede producir estreñimiento
Antihistamínico	Antagonistas del receptor H1	Alergias Prurito mediado por histamina	Producen somnolencia Raramente efectivo en pacientes avanzados
Naloxona o naltrexona	Antagonistas del receptor mu-opioide	Colestasis Uremia Opioides	Son caros y pueden revertir analgesia
Gabapentina o pregabalina	Inhibe liberación de neurotransmisores excitatorios	Uremia Tumores sólidos/hematológicos Opioides Quemaduras Origen desconocido	Somnolencia, aumento de peso, edema periférico
Rifampicina	Antibiótico e inductor de enzimas hepáticos	Colestasis	Se reduce el riesgo de hepatotoxicidad con dosis inicial de 75 mg Requiere controles analíticos
Colestiramina	Actúa formando complejos iónicos no absorbibles con los ácidos biliares, que son excretados con las heces	Colestasis	No efectiva si obstrucción total de la vía biliar Uso limitado por mala tolerancia
Sertralina	Inhibe la recaptación de serotonina	Uremia Colestasis Prurito psicógeno	Dosis 25-100 mg/día, aumentándose hasta 200 mg
Talidomida	Depresor central, ansiolítico y depresor TNF- α	Uremia	Dosis 50-200 mg/día
Aprepitant	Antagonista sustancia P	Prurito idiopático	Dosis 80 mg/día durante 10 días; después 80 mg 3 veces por semana

ICTERICIA

Coloración amarillenta de la piel y mucosas causada por una alteración en el metabolismo de la bilirrubina.

La ictericia se evidencia cuando el nivel de bilirrubina es > 2-2,5 mg/dl.

Etiología

- a. *Hiperbilirrubinemia indirecta o no conjugada*. No produce coluria, acolia ni hipocolia. Se suele producir por:
 - ▮ Sobreproducción: hemólisis, eritropoyesis ineficaz, reabsorción de grandes hematomas o transfusiones masivas.
 - ▮ Captación defectuosa: inhibición competitiva de bilirrubina a nivel del transportador de membrana del hepatocito.
 - ▮ Conjugación disminuida.
- b. *Hiperbilirrubinemia directa o conjugada*. Cursa con coluria, acolia o hipocolia. Se suele producir por:
 - ▮ Colestasis intrahepática con o sin obstrucción mecánica.
 - ▮ Colestasis extrahepática con obstrucción mecánica.

Tratamiento

El tratamiento de elección de la ictericia obstructiva maligna es el drenaje biliar mediante colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

El drenaje interno-externo conduce el flujo de la bilis hacia el duodeno, mantiene el canal físico de drenaje de la bilis, reduce significativamente los niveles de bilirrubina, mejora la función hepática y prolonga el tiempo de supervivencia.

La infección biliar es una de las complicaciones más comunes en pacientes con ictericia obstructiva maligna. La incidencia de infección biliar después del drenaje es del 14 al 47 %.

Esta técnica está contraindicada en pacientes con ascitis y se asocia a múltiples reintervenciones por el uso de catéteres de diámetro reducido. Una alternativa al drenaje percutáneo es el drenaje de la vía biliar guiado por ultrasonido endoscópico.

Cuidados del drenaje biliar

Los cuidados del paciente portador de un drenaje biliar se muestran en la tabla V:

- Cura aséptica cada 24 horas y cambio de bolsa, o antes de las 24 horas si se considera necesario. Bolsas recolectoras de circuito abierto.
- Limpiar el punto de inserción con un antiséptico.
- Cambiar la llave y la alargadera cada semana.
- Registrar el débito al cambio de bolsa recolectora.
- Reponer con bebidas isotónicas y con suero fisiológico la misma cantidad drenada cada día.
- Realizar lavados de 5-10 ml de suero fisiológico inyectado lentamente para asegurar la permeabilidad del drenaje.

Tabla V. Cuidados recomendados en los drenajes biliares

Drenaje externo	Drenaje interno-externo
Siempre conectado a bolsa externa Se puede recuperar en los lavados aunque no es aconsejable, ya que se puede colapsar la vía biliar y generar dolor al paciente	Se mantiene abierto a bolsa durante las primeras 24 h, hasta que la bilis no sea hemática ni purulenta Nunca se debe recuperar, ya que la punta del catéter está en el duodeno y al aspirar su contenido se podría contaminar la vía biliar Si no aparece dolor o fiebre, cerrar drenaje a las 24 h manteniendo lavados más espaciados

LINFEDEMA

Acumulación de un fluido rico en proteínas en el tejido blando debido a una obstrucción del sistema linfático que provoca inflamación.

Afecta más comúnmente a las extremidades, pero también puede afectar a la cabeza y el cuello, el torso, el pecho o los genitales.

Incidencia

Se estima que más de 1/5 de los pacientes que se someten a tratamiento para el cáncer de mama desarrollará linfedema relacionado con el cáncer de mama.

En pacientes con cáncer avanzado, la incidencia del linfedema es del 2-12 %.

Etiología

La bibliografía tiende a discutir colectivamente edema y linfedema juntos.

Las causas del edema son: linfadeneopatía, hipoalbuminemia, inmovilidad, ascitis, trombosis venosa profunda, obstrucción de la vena cava superior, anemia, medicamentos, hipertensión venosa y *cor pulmonale*.

Tratamiento

El linfedema no tiene cura, pero a través de un manejo individualizado se pueden mejorar los síntomas.

No existe ninguna investigación que establezca la eficacia de los tratamientos comúnmente utilizados para el manejo del linfedema.

El objetivo se centra en reducir la inflamación y otros síntomas y restaurar la funcionalidad.

El tratamiento de elección con frecuencia se basa en la fisioterapia descongestiva compleja o farmacoterapia con diuréticos o esteroides.

Tratamiento no farmacológico

Cuidado de la piel

- Lavado diario, secado minucioso e hidratación posterior de la zona afectada. La presencia de linforrea requiere del uso de apósitos superabsorbentes y posterior vendaje del miembro para prevenir el riesgo de celulitis.

- A pesar de no estar demostrada su eficacia, también se pueden utilizar impregnaciones con agua de Burow por sus propiedades antiinflamatorias, astringentes y acción vasoconstrictora. Se puede aplicar cada 8 horas durante 20 minutos y se debe tener en cuenta que hay que limpiar la piel después de su uso e hidratar la zona ya que produce sequedad cutánea.

Drenaje linfático subcutáneo

- Se insertan agujas subcutáneas que drenan a una bolsa cerrada. Técnica estéril.
- Se usa para el edema en miembros inferiores. En edema refractario puede disminuir la inflamación, prevenir linforrea espontánea pero también aumenta el riesgo de infección.

Compresión neumática secuencial (máquinas de bombeo):

- Imita el drenaje linfático manual. Las presiones pueden ser rebajadas de 40 mmHg a 30 o 20 mmHG si es necesario.

Ejercicio

- El ejercicio estimula el drenaje linfático y venoso, y promueve la movilidad y la función en el miembro afectado.
- Promover el drenaje asistido por gravedad a través de la posición de las extremidades justo por encima del nivel del corazón promueve el retorno venoso y disminuye la carga linfática.
- En caso de inmovilidad de alguna extremidad, los ejercicios pasivos también pueden ser beneficiosos.

Cinta de kinesiio

- Puede ser un complemento útil para aliviar el dolor y facilitar el drenaje linfático al levantar la piel.
- Se puede usar en tronco, cabeza y cuello, donde las medias de compresión o el vendaje son difíciles o inapropiados.
- No se debe utilizar si la piel es frágil, hay lesión o caquexia.

Terapia descongestiva compleja

- Es el *gold standard* para el manejo del linfedema en pacientes con cáncer sin enfermedad avanzada. En los pacientes de cuidados paliativos con edema refractario al final de la vida, la eficacia no se ha comprobado, pero se ha demostrado que su aplicación adaptada reduce el volumen del edema y mejora la funcionalidad y la integridad cutánea.
- Si se realiza por terapeutas formados, se obtiene una reducción del 50-70 % del volumen de las extremidades.
- Se aplica con mayor frecuencia en las extremidades, pero también se puede utilizar para descongestionar el rostro, el tronco y los genitales.
- Terapia multimodal que implica dos fases:
 - ▮ Fase I: masaje linfático manual y vendajes de compresión.
 - ▮ Fase II: cuando la extremidad reduce su volumen, se coloca una prenda de compresión.

- Precauciones en el vendaje:

- Inspección periódica de la piel y prominencias óseas. Precaución con las úlceras por presión.
- Ante signos de eritema, isquemia u otros signos de inflamación, aumentar medidas de protección de la piel y realizar vendajes de corta duración.
- Vendajes que permitan inspeccionar de manera rápida la piel.
- Los pacientes con insuficiencia cardíaca o renal corren el riesgo de redistribución de líquidos (aparición de disnea, distensión abdominal) en lugar de eliminarlos, por lo que se debe ser más conservador en el tratamiento.
- No se recomiendan intervalos más largos de 12 horas de vendaje.

Tratamiento farmacológico

- Los *diuréticos* son en gran medida ineficaces para el tratamiento del linfedema, pero pueden mejorar los síntomas del edema generalizado. Se debe tener precaución en pacientes hipotónicos, insuficiencia multiorgánica e hipoalbuminemia.

Considerar espirinolactona 100-200 mg/día +/- furosemida dependiendo de la función renal.

- Los *esteroides* pueden reducir la masa tumoral, aliviando la obstrucción e inflamación linfática.

ÚLCERAS TUMORALES

Definición

Son infiltraciones cutáneas de células cancerígenas que se producen por el crecimiento de un tumor primario de la piel o por metástasis.

Incidencia

Se estima que la prevalencia es del 5 % en pacientes con tumores primarios cutáneos y del 10 % en pacientes con metástasis.

Aunque cada tumor primario puede desarrollar metástasis en cualquier lugar del cuerpo, las metástasis cutáneas más frecuentes aparecen en mujeres con tumores de mama (39-62 %) y en hombres en la pared torácica por tumores de pulmón.

Fisiopatología

Pueden producirse por tumor primario avanzado, progresión de tumor primario profundo que infiltra la piel, diseminación hematógena-linfática (metástasis), diseminación por manipulaciones invasivas o heridas crónicas que se malignizan.

Características

1. Las lesiones crecen rápidamente y se expanden. Tienden a interrumpir el flujo sanguíneo local, que resulta en necrosis del tumor maligno y el tejido subyacente. Inicialmente se presentan como nódulos no dolorosos de color rosa, violeta, azul o negro-marrón y acaban desarrollando lesiones papilares.

- 2. Pueden presentarse como:
 - ▮ Lesión proliferativa en forma de coliflor.
 - ▮ Lesión ulcerativa que se presenta como un cráter profundo con márgenes elevados.
- 3. Los microorganismos crecen y proliferan fácilmente en un ambiente pobre de oxígeno, húmedo y caliente, lo que genera exudado y mal olor.
- 4. La infiltración del tumor en los vasos linfáticos locales también puede afectar al drenaje del tejido intersticial.
- 5. La actividad tumoral y la invasión causan una intensa sensación de picor y dañan la inervación periférica.

Clínica

En la tabla VI se resumen los síntomas asociados a las úlceras tumorales.

Tabla VI. Síntomas de las úlceras tumorales	
Síntomas físicos	Síntomas psicológicos
Dolor	Alteración de la imagen corporal
Exudado	Aislamiento social
Mal olor	Pérdida de autoestima
Prurito	Ansiedad
Sangrado	Angustia

El mal olor está causado por bacterias, tanto aerobias como anaerobias, que colonizan las zonas húmedas de tejido necrótico. Suele ser el síntoma más molesto.

En la exploración física las características principales a destacar son:

- Formas irregulares.
- Lecho ulceral necrótico.
- Abundante tejido desvitalizado.
- Bordes elevados y perlados con pequeñas telangiectasias.
- Aspecto friable.

Tratamiento

El tratamiento de las úlceras tumorales suele ser paliativo. El objetivo se centrará en mejorar la calidad de vida, abordando tanto los síntomas físicos como psicológicos. Antes de iniciar el tratamiento se aconseja evaluar la herida siguiendo esta guía en inglés: MEASURE, con el objetivo de controlar el exudado, minimizar o eliminar el olor, prevenir la infección y aliviar el dolor (Tabla VII).

Tabla VII. Guía de evaluación MEASURE

- M: largo, ancho, profundidad y área
- E: cantidad y calidad del olor
- A: lecho de la herida
- S: dolor
- U: cavitaciones
- R: eficacia del tratamiento
- E: bordes y piel perilesional

Actualmente las opciones que se plantean en el tratamiento, teniendo en cuenta el riesgo/beneficio para el paciente, son:

1. Radioterapia paliativa para disminuir el exudado y sangrado.
2. Quimioterapia para reducir el tamaño del tumor, el dolor y el riesgo de hemorragia e irritación.
3. Terapia hormonal, ayuda a reducir los síntomas asociados con tumores sensibles a hormonas (por ejemplo, cáncer de mama).
4. Cirugía para escindir el tumor o minimizar el riesgo de proliferación y reducir el tamaño del tumor.
5. Tratamientos tópicos que reducen la progresión del tumor. En una revisión sistemática de Cochrane, Adderley y Smith encontraron pruebas de que la miltefosina 6 % tópica aplicada a personas con úlceras tumorales superficiales de mama (menor de 1 cm) que habían recibido radioterapia previa o cirugía, terapia hormonal o quimioterapia para su cáncer de mama puede retrasar su progresión, y un metaanálisis de Karve y cols. sugiere que el uso de imiquimod 5 % crema puede ser más costo-efectivo que la escisión quirúrgica en pacientes con carcinoma basocelular superficial
6. Curas locales con apósitos y agentes tópicos enfocadas al control de síntomas.

Lavado

El lavado puede realizarse por irrigación o la presión que ejerce una jeringa de 20 cc, nunca de manera mecánica para no dañar los tejidos (Tabla VIII).

Tabla VIII. Tipos de lavado

Cura con solución salina	Afectación de tejidos y estructuras profundas
Cura con antiséptico	Citotóxico. Solo si hay presencia de infección

Algunos autores sugieren el uso de otros productos, como por ejemplo el agua oxigenada (peróxido de hidrogeno). Aunque no existe evidencia clínica sobre su acción bactericida, su finalidad en este tipo de heridas estaría relacionada con su efecto “ebullición”, al actuar como efecto desbridante de tejido necrótico por acción mecánica y el aporte de oxígeno en heridas anaerobias contribuye a eliminar, por su acción oxidante, el olor producido por este tipo de heridas.

Es importante secar bien la piel perilesional y dejar el lecho de la herida húmedo.

En úlceras tumorales no se recomienda el desbridamiento quirúrgico o cortante por la friabilidad del tejido. Tampoco se aconseja el desbridamiento autolítico, ya que reduce la presencia de bacterias y mal olor, pero también genera un aumento del exudado que podría producir un impacto negativo en la calidad de vida del paciente.

Manejo del dolor

Eliminar y reducir factores causales (presión, fricción, traumatismo de los apósitos que se pegan, frecuencia en los cambios de apósito).

La aplicación de lidocaína y prilocaína tópica (EMLA®) al 5 % envuelta en una capa de plástico, 30-45 minutos antes de la cura, ha demostrado ser eficaz.

Si el dolor se produce con los cambios de apósito, usar apósitos antiadherentes, minimizar el número de cambios de apósito y administrar analgésicos 20 minutos antes de realizar la cura.

En algún caso puede ser necesario combinar analgesia con sedación transitoria.

La evidencia del uso de morfina tópica (10 mg/ml morfina iv en 8 g de hidrogel) es muy limitada, pero existen algunos estudios que la apoyan.

Uso de capas de contacto no adhesivas y solo cambiar las capas superiores, siempre que sea posible (por ejemplo, Mepitel®, Urgotul®).

Para prevenir el dolor de maceración de la zona perilesional, la piel circundante debe ser protegida con una película barrera (por ejemplo, Cavilon™).

Control del olor

- Irrigar la zona con metronidazol solución iv o clindamicina iv, protegiendo la piel perilesional
- Metronidazol tópico al 0,75 % o comprimidos triturados de metronidazol 500 mg directamente en la herida durante 7 días
- Si el olor es muy intenso, se puede impregnar la hidrofibra de plata con metronidazol
- Los apósitos de carbón activo +/- plata formando una unidad sellada; por ejemplo, CarboFlex®, Actisorb® Plus 25
- Con un nivel menor de evidencia científica también se puede utilizar trióxido arsénico tópico, aceites aromáticos esenciales, extracto de té verde y espumas de poliuretano. El uso de antisépticos (por ejemplo, Prontosan®), hidrogeles o desbridamiento enzimático pueden utilizarse, pero teniendo en cuenta que favorecen la producción de exudado
- Para el manejo del olor ambiental se pueden utilizar perfumes, aceites de menta, absorbentes de olores externos (por ejemplo, café con canela)

Control del exudado

Exudado leve o moderado: apósito hidrocoloide.

Exudado abundante:

- Espumas de poliuretano (por ejemplo, Mepilex®).
- Si precisa mayor absorción, añadir alginato o hidrofibra. A su vez también tienen efecto hemostático.
- Cortar el apósito al tamaño de la herida para evitar lesionar la piel perilesional (por ejemplo, Aquacele®).
- Cuando no es suficiente, se puede considerar el uso de dispositivos de ostomía si la zona y la forma de la úlcera permiten un correcto sellado.
- No es recomendable el uso de gasas como apósito directo, ya que se adhieren al secarse y su retirada puede ser muy traumática.

Prurito

- En tumores sólidos pruriginosos puede ser útil la administración de paroxetina oral 5-10 mg o mirtazapina oral 7,5-15 mg por la noche
- Los anestésicos tópicos locales tales como EMLA®, parches de lidocaína, la capsaicina y el mentol también pueden ser beneficiosos

Control del sangrado

- Usar apósitos antiadherentes, humedecer los apósitos antes de retirarlos y realizar la limpieza por irrigación.
- En caso de sangrado, presionar suavemente durante 10-15 minutos con una gasa fría y húmeda +/- agentes hemostáticos tópicos.
- Apósitos hemostáticos: alginatos de calcio, colágeno y celulosa; y coagulantes: polvo o esponja de gelatina absorbible o trombina tópica.
- Nitrato de plata como agente esclerosante para cauterizar puntos sangrantes.
- En hemorragias cuantiosas usar adrenalina tópica. Su efecto vasoconstrictor puede causar necrosis tisular por isquemia.
- Inhibidores de la fibrinólisis como el ácido tranexámico por vía oral o tópica durante máximo 10 días, y astringentes: 1 g de sucralfato en 5 ml gel hidrosoluble.
- En hemorragias graves valorar sutura del vaso sangrante, embolización intravascular, tratamiento láser, crioterapia, cauterización eléctrica, quimioterapia y/o radioterapia hemostática.
- En hemorragias al final de la vida, usar toallas de color oscuro para la absorción y disminuir el sufrimiento de la persona y de su familia. Se debe considerar la sedación.

FÍSTULAS

Conexión anormal entre dos órganos o un órgano y la superficie de la piel que puede aparecer en cualquier parte del organismo.

Fístula esofagorrespiratoria

Comunicación anormal entre el esófago y el sistema respiratorio. Es una complicación de mal pronóstico y potencialmente mortal. La causa habitual de muerte es por sepsis pulmonar secundaria a la aspiración crónica a través de la fístula.

Incidencia

Aproximadamente 5-15 % en carcinomas esofágicos y menos del 1 % en carcinomas bronco-génicos. Las más comunes son esofagotraqueales (52-57 %), esofagobronquiales (37-40 %) y esofagopulmonares (3-11 %).

Etiología

Se produce debido a la invasión directa del tumor y posterior perforación o después de la radiación, la terapia con láser, la quimioterapia o *stents* preexistentes (principalmente los esofágicos), o una combinación de estos.

Diagnóstico

Se puede confirmar a través de la clínica, vía endoscópica o esofagograma.

Síntomas

Disfagia a líquidos, sólidos o ambos; aspiración recurrente, tos, neumonía, disnea.

Tratamiento

Colocación de *stents* metálicos expandibles cubiertos.

Fístula rectovaginal y rectouretral

Es el paso de aire o heces del recto a la vagina o al uréter a través de un trayecto que comunica las dos superficies epiteliales.

Fístula rectovaginal

Incidencia

Afecta al 0,9-10 % de los pacientes tras anastomosis colorrectal baja por cáncer de recto.

Etiología

Neoplasias anorrectales y ginecológicas primarias o recurrentes. El tratamiento con radiación de la pelvis puede producir isquemia crónica e inflamación que puede progresar a úlcera y fístula rectovaginal. También pueden desarrollarse como una complicación yatrogénica de la anastomosis colorrectal o ileoanal en la que la vagina queda incorporada en la línea de grapas.

Diagnóstico

Exploración física, anoscopia o *especulum* vaginal. En caso de duda, se puede plantear una exploración bajo anestesia con la inyección de agua oxigenada o la colocación de tampón vaginal y lavados rectales con azul de metileno. Si se sospecha de cáncer de recto, realizar colonoscopia.

Síntomas

Gases o heces por la vagina, flujo vaginal, infecciones urinarias o vaginales recurrentes, dolor perineal o dispareunia.

Tratamiento

Quimioterapia y radioterapia para tratar el tumor. Si el tumor primario se considera resecable, la fístula debe ser extirpada en bloque con los órganos implicados. Si no lo fuera, optar por derivación intestinal como parte de la paliación.

Fístula rectouretral

Incidencia

La fístula rectouretral yatrogénica secundaria al tratamiento del cáncer de próstata aparece en el 1 % de los pacientes tratados con radioterapia de haz externo, en el 1-6 % después de una prostatectomía radical y en el 5-9 % después de la braquiterapia o la crioterapia.

La fístula rectouretral asociada a radioterapia alcanza el 50 % de casos.

Etiología

Puede aparecer después de una prostatectomía radical, EBRT (*external beam radiation therapy*), criocirugía, braquiterapia o terapia combinada para el tratamiento del carcinoma de próstata.

Síntomas

Neumatúria, fecaluria, traspaso de orina al recto.

Diagnóstico

Clínica, enema opaco o uretrografía retrograda.

Tratamiento

El tratamiento ha de ser quirúrgico. El cierre espontáneo de una fístula rectouretral yatrogénica puede ocurrir con la colocación de un catéter permanente en el 25 % de los casos, pero es extremadamente raro que suceda en pacientes irradiados. Sin embargo, no hay consenso con respecto al procedimiento de elección.

Fístula enterocutánea

Se trata de la comunicación anormal entre el intestino y la piel.

Incidencia y etiología

Esontáneas (15-25 %): por radiación, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad diverticular, isquemia intestinal, apendicitis o úlcera duodenal perforada o neoplasia.

Posquirúrgicas (75-85 %): neoplasia, enfermedad inflamatoria intestinal, adherenciólisis, fallo en la anastomosis o lesión intestinal desapercibida.

Consecuencias de la fístula: desnutrición, desequilibrio hidroelectrolítico, desajuste metabólico y sepsis.

La ubicación de la fístula (Tabla IX) determina la frecuencia de desnutrición y es un factor pronóstico.

Tabla IX. Ubicación de la fístula

Alta: de alto gasto > 500 cc al día	Se vierten tres jugos gástricos: biliar, pancreático e intestinal
– Duodenal	Se realizan la mayor parte de los procesos de digestión y de absorción
– Yeyunal	Las lesiones cutáneas son más importantes
– Ileal alta	
Baja: de bajo gasto < 500cc al día	Reabsorción del agua
– Ileon terminal	Absorción de algunos nutrientes
– Colon	Microbiota intestinal
	Nutrición del coloncito

Diagnóstico

Estudio radiológico contrastado específico (tránsito intestinal), prueba de azul de metileno o visualización directa durante una intervención quirúrgica.

Tratamiento

El objetivo debe centrarse en corregir el desequilibrio hidroelectrolítico, evitar/minimizar la desnutrición y controlar la sepsis. Se puede asociar la administración de inhibidores de la motilidad intestinal, así como antagonistas de los receptores de la H₂ o inhibidores de la bomba de protones. Los cuidados de la piel son importantes debido a que las secreciones intestinales son muy irritantes.

La probabilidad de cierre espontáneo es muy baja debido al deterioro nutricional, citopenias por quimioterapia y deficiencia inmunológica. A su vez, la posibilidad de intervención quirúrgica se ve limitada por las complicaciones relacionadas con la radiación/cirugía previa. La frecuencia de muerte en pacientes oncológicos con fístula enterocutánea se ha informado entre el 35-45 %. Las principales causas de muerte son: desnutrición 78 %, desequilibrio hidroelectrolítico 61 % y sepsis 67 %, y se relacionan más con fístulas de alto gasto y cuya localización es en el duodeno o yeyuno (35 %).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Prurito

- Brennan FP, Josland E, Kelly JJ. Chornic pruritus: Histamine is not always the answer! *J Pain Symptom Manage*. 2015;50(4):566-70.
- Emmons KR, Dale B. Palliative wound care. Part 2: Application of principles. *Home Healthc Nurse*. 2014;32(4):210-22.
- Hansra NK, Berger TG, O'Sullivan P, Chittenden EH.. Skin findings in palliative care patients. *J Palliat Med*. 2008;11(6):834-7.
- Kraut RY. Treatment of pruritus in a palliative care patient with low-dose paroxetine: a case report. *J Med Case Rep*. 2017;11:280.
- Lagos A, Tirado-Sánchez A, Ponce-Olivera RM. Actualidades en el tratamiento del prurito crónico. *Dermatol Rev Mex*. 2016;60(3):229-46.
- Magee C. Managing cholestatic pruritus in palliative care. *Eur J Palliat Care*. 2014;21(6):265.
- Seccareccia D, Gebara N. Pruritus in palliative care. *Can Fam Physician*. 2011;57:1010-3.
- Siemens W, Xander C, Meerpohl JJ, Antes G, Becker G. Drug treatments for pruritus in adult Palliative Care. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111:863-70.
- Siemens W, Xander C, Meerpohl JJ, Buroh S, Antes G, Schwarzer G, Becker G. Pharmacological interventions for pruritus in adult palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; Issue 11. Art. No.: CD008320.

Ictericia

- Choi J, Ryu JK, Lee SH, Hwang JH, Ahn DW, Kim YT, et al. Palliative Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma with Obstructive Jaundice Using Biliary Drainage with Subsequent Transarterial Chemoembolization. *J Palliat Med*. 2013;16(9):1026-33.
- Chuan Xu C, Lv PH, Huang XE, Sun L, Wang SX, Wang FA, et al. Internal-External Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage for Patients with Malignant Obstructive Jaundice. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(21):9391-4.
- Porta Sales J, Gómez Batiste X, Tuca Rodríguez A. Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3.ª ed. Enfoque Editorial; 2013.
- Quesada LD, Zamora H, Martín A. El enfoque del paciente icterico. *Acta Med. Costarric [Internet]*. 2005 Jan [cited 2018 Sep 26];47(1):15-23. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022005000100003&lng=en
- Sánchez López C. Cuidados de enfermería en pacientes oncológicos portadores de drenaje biliar. *Enfermería Oncológica*. 2017;19(3):19-22.
- Torres-Ruiz MF, de la Mora-Levy G, Alonso-Larraga, JO, Sánchez del Monte JC, Hernández-Guerrero Al. Derivaciones biliodigestivas en obstrucción maligna. Drenaje guiado por ultrasonido endoscópico vs. percutáneo. Un estudio comparativo. *Endoscopia*. 2015;27(4):162-7.

Linfedema

- Beck M, Wanchai A, Stewart BR, Cormier JN, Armer JM. Palliative Care for Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review. *J Palliat Med.* 2012;15(7):821-7.
- Cheville AL, McGarvey CL, Petrek JA, Russo SA, Taylor ME, Thiadens SR, et al. Adapting Lymphedema Treatment to the Palliative Setting. *Am J Hosp Palliat Care.* 2014;31(1):38-44.
- Cobbe S, Nugent K, Real S. Pilot Study: The Effectiveness of Complex Decongestive Therapy for Lymphedema in Palliative Care Patients with Advanced Cancer. *J Palliat Med.* 2018;21(4):473-8.
- Elwell R. Challenges of treating a patient living with lymphoedema and advancing disease. *Int J Palliat Nurs.* 2017;23(7):318-22.
- Ezzo J, Manheimer E, McNeely ML, Howell DM, Weiss R, Johansson KI, et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. Art. No.: CD003475
- Gradalski T. Diuretics combined with compression in resistant limb edema of advanced disease-a case series report. *J Pain Symptom Manage.* 2018;55(4):1179-83.
- Hughes A, et al. Oedema in advanced ill health fact sheet. The Lymphoedema Support Network 2018
- Keeley V. Advances in understanding and management of lymphoedema. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2017;11(4):355-60.
- Real S, Cobbe S, Slattery S. Palliative Care Edema: Patient Population, Causal Factors, and Types of Edema Referred to a Specialist Palliative Care Edema Service. *J Palliat Med.* 2016;19(7):7717.

Úlceras tumorales

- Arantón Areosa L, Beaskoetxea Gómez P, Bermejo Martínez M, Capillas Pérez R, Cerase Pérez S, García Collado F, et al. Guía Práctica Ilustrada, Tratamiento de Heridas. EDIMSA; 2008.
- Barreto AM, Marques ADB, Cestari VRF, Cavalcante RC, Moreira TMM. Effectiveness of metronidazole in the treatment of tumor wound odors. *Rev Rene.* 2018;19:e3245.
- Chrisman CA. Care of chronic wounds in palliative care and end-of-life patients. *Int Wound J.* 2010;7:214-35.
- Emmons KR, Dale B. Palliative wound care. Part 2: Application of principles. *Home Health Nurse.* 2014;32(4):210-22.
- Gibson S, Green J. Review of patients' experiences with fungating wounds and associated quality of life. *J Wound Care.* 2013;22(5):265-75.
- Guía práctica de abordaje integral de las úlceras tumorales. Grupo de trabajo de enfermería de la Sociedad Andaluza de Cuidados Paliativos; 2015.
- Montiel Vaquer L. Manejo de las úlceras cutáneas de origen tumoral; cutánides. *Rev Int Grupos Invest Oncol.* 2012;1(2):52-9.
- Pérez Santos L, Cañadas Núñez F, García Aguilar R, Turrado Muñoz MA, Fernández García GA, Moreno Noci M, et al. Guía de Práctica Clínica para el Cuidado de Personas con Úlceras Neoplásicas. 1.ª ed. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Junta de Andalucía; 2015.
- Tandler S, Stephen-Haynes J. Fungating wounds: management and treatment options. *Br J Nurs.* 2017;26(12):Tissue viability supplement.
- Tilley C, Lipson J, Ramos M. Palliative Wound Care for Malignant Fungating Wounds. *Nurs Clin N Am.* 2016;51:513-31.
- Villela-Castro DL, Santos VLCG, Woo K. Polyhexanide Versus Metronidazole for Odor Management in Malignant (Fungating) Wounds. *Wound Ostomy Continence Nurs.* 2018;45(5):413-8.

Fístulas

- Gallardo Valverde JM, Ayllón Terrán MD. Fístula rectovaginal y rectouretral. *Cir Andal*. 2013;24:24-8.
- González-Ávila G, Quezada-Ramírez ME, Jiménez Pardo E, Bello-Villalobos H. Resultados del tratamiento de fístulas enterocutáneas en pacientes con cáncer. *Rev Gastroenterol Mex*. 2005;70(2):158-63.
- Hannaa JM, Petersonb AC, Manthya C. Rectourethral fistulas in the cancer survivor. *Curr Opin Urol*. 2014;24(4):382-8.
- Hürten M, Herber S. Treatment of Malignant Tracheoesophageal Fistula. *Thorac Surg Cli*. 2014;24:117-27.
- Rodríguez Cano AM. Terapia nutricia en fístula enterocutánea; de la base fisiológica al tratamiento individualizado. *Nutr Hosp*. 2014;29(1):37-49.
- Shin JH, Kim J-H, Song H-Y. Interventional Management of Esophagorespiratory Fistula. *Korean J Radiol*. 2010;11(2):133-40.
- Silon B, Siddiqui AA, Taylor LJ, Arastu S, Soomro A, Adler DG. Endoscopic Management of Esophagorespiratory Fistulas: A Multicenter Retrospective Study of Techniques and Outcomes. *Dig Dis Sci*. 2017;62:424-31.

Hipercalcemia

R. Cuadros-Margarit, B. Corcoy de Febrer, S. Llorens-Torrome

DEFINICIÓN

La hipercalcemia se define como la presencia de concentraciones de calcio sérico $> 10,5$ mg/dl o $2,5$ mmol/l.

Solo el 45 % del calcio sérico se encuentra en forma iónica o activa (calcio iónico), mientras que el 55 % restante se presenta unido a otras sustancias, fundamentalmente proteínas y, en menor medida, fosfato.

Los pacientes con cáncer presentan con frecuencia hipoalbuminemia, por lo que es necesario hacer la corrección mediante las siguientes fórmulas:

$$Ca \text{ corregido (mg/dl)} = Ca \text{ medido (mg/dl)} + [0,8 \times (4 - \text{albúmina en sangre})]$$

$$Ca \text{ corregido mmol/l} = Ca \text{ medido (mmol/l)} + [0,002 \times (40 - \text{albúmina})]$$

$$Ca \text{ mmol/l} \times 4,01 = Ca \text{ mg/dl}$$

EPIDEMIOLOGÍA

Es la complicación metabólica más frecuente en oncología, con una incidencia del 20-30 %.

La frecuencia de presentación de hipercalcemia es: pulmón 27,3 %; mama 25,7 %; mieloma múltiple 7,3 %; cabeza y cuello 6,9 %; primario desconocido 4,7 %; linfoma/leucemia, renal y gastrointestinal alrededor del 4 %.

La hipercalcemia tumoral supone un factor de mal pronóstico. Aproximadamente un 80 % de los pacientes fallecen al año y un 50 % de pacientes fallecen al mes.

FISIOPATOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Los mecanismos que producen la hipercalcemia tumoral son fundamentalmente osteolisis local e hipercalcemia humoral.

Asociada a lesiones osteolíticas

Es responsable del 20-30 % de las hipercalcemias en pacientes oncológicos. Se presenta con cifras normales de fosfatos en sangre y disminuidas de PTH. Se debe a un incremento marcado de la resorción ósea por los osteoclastos mediado por citoquinas y PTHrp (péptido relacionado con la PTH) en las áreas vecinas a las células tumorales. En estos casos las metástasis óseas suelen ser múltiples y extensas.

Es la hipercalcemia que se produce en mieloma múltiple, cáncer de mama y algunos linfomas.

Hipercalcemia humoral

Es el mecanismo de producción más frecuente, constituye el 80 % de los casos. En estos casos, las metástasis óseas suelen estar ausentes o ser mínimas.

Se produce por la secreción neoplásica de PTHrp que incrementa la resorción ósea y potencia la retención de calcio a nivel renal.

Es propia de los carcinomas escamosos (esófago, pulmón, cérvix, cabeza y cuello), y de otras muchas neoplasias como cáncer renal, ovárico, endometrial y mama.

Otros mecanismos de producción

Son muy infrecuentes (< 1 %). Incluyen la secreción de calcitriol, que suele darse en algunos linfomas; y la secreción ectópica de PTH.

SINTOMATOLOGÍA

Los síntomas dependen del grado de hipercalcemia y de la velocidad de instauración (Tabla X).

Tabla X. Síntomas de la hipercalcemia	
Generales	Deshidratación, pérdida de peso, prurito y astenia
Gastrointestinales	Anorexia, estreñimiento, náuseas, vómitos y dolor abdominal
Musculoesqueléticos	Debilidad, dolor óseo, ataxia y cansancio
Genitourinarios	Polidipsia, poliuria, nefrolitiasis e insuficiencia renal crónica
Sistema nervioso	Hiporreflexia, convulsiones, cefalea, psicosis, confusión, somnolencia, letargia y coma
Cardiacos	Bradicardia, bloqueos, arritmias, asistolia, alargamiento del PR, acortamiento del QT, ensanchamiento QRS, alteraciones en el ST-T (ST acortado- T ancha) y aumento de sensibilidad a los digitálicos

DIAGNÓSTICO

- Analítica de sangre: hemograma, coagulación, bioquímica (glucemia, calcio, urea creatinina, albúmina y proteínas totales).
- Orina con electrolitos.
- Gasometría arterial/venosa.

TRATAMIENTO

El tratamiento oncoespecífico del tumor es el más eficaz.

En caso de no disponer de un tratamiento de la enfermedad de base, la decisión de corregir o no la hipercalcemia se basará en el pronóstico, en los deseos expresos del paciente y en la percepción de su calidad de vida. Hay que tener en cuenta que un episodio de hipercalcemia no resuelta evoluciona progresivamente a la pérdida de consciencia y al coma.

Es importante asimismo la educación del paciente y de la familia en el reconocimiento de los síntomas y en la prevención: mantener movilidad, consumo de sal, asegurar hidratación adecuada, etc.

El tipo de tratamiento dependerá de las cifras de calcio: leve < 12 mg/dl, moderada 12-13,9 mg/dl y severa > 14 mg/dl y de la severidad de los síntomas.

Hipercalcemia leve asintomática

Correcta hidratación y suplementos de sal. La restricción de calcio solo es necesaria en tumores productores de 1,25(OH) 2-D, como los linfomas. Evitar la inmovilización y los fármacos que inhiben la excreción renal de calcio (tiazidas, por ejemplo).

Hipercalcemia moderada-severa

Tratamiento calciurético

La primera medida que se ha de adoptar será la rehidratación del paciente, con suero salino isotónico al 0,9 % con un volumen de 3-5 l/24 horas durante las primeras 24-48 horas y conseguir un ritmo de diuresis de 100 ml/horas.

Conseguida la expansión inicial del volumen vascular, es preciso iniciar la administración de diurético de asa (furosemida a dosis de 20-40 mg/6-12 horas iv), para promover la eliminación urinaria de sodio y calcio y prevenir la sobrecarga hídrica.

Es preciso monitorizar periódicamente las concentraciones plasmáticas de sodio (Na⁺), potasio (K⁺), cloro (Cl⁻) y magnesio (Mg⁺⁺) y plantear sus oportunas correcciones. En general, la reducción de la calcemia en respuesta a este tratamiento es modesta (puede oscilar entre 0,5 y 2 mg/dl).

Tratamientos antirresortivos

Bifosfonatos

Los bifosfonatos reducen la resorción ósea inhibiendo el reclutamiento, la actividad, la adhesión y la supervivencia de los osteoclastos (Tabla XI).

En los casos de insuficiencia renal con niveles de creatinina > 3 mg/dl o aclaramientos < 30 ml/min se desaconseja el uso de zolendronato. La dosis de pamidronato también deberá ajustarse en caso de insuficiencia renal.

Calcitonina

Reduce de forma transitoria los niveles de calcio sérico y puede servir como un agente adyuvante en la fase inicial de tratamiento combinado con un bifosfonato y sueroterapia. Se utiliza cuando es necesario revertir los síntomas severos de hipercalcemia a la espera del efecto del bifosfonato.

Es el de acción más rápida, ya que comienza a las 2-6 horas con un máximo a las 24-48 horas, pero es breve (2-4 días) debido a la taquiflaxia. Este efecto puede disminuirse con el uso concomitante de glucocorticoides. Se puede administrar en pacientes deshidratados y con insuficiencia renal.

Dosis: 4-8 UI/kg/6-12 horas por vía intravenosa o subcutánea en dosis ascendentes, un máximo de 8 días y consigue descensos del calcio de 2-3 mg/dl.

Corticoides

Son útiles en la hipercalcemia causada por enfermedades granulomatosas, toxicidad por vitamina D y neoplasias sensibles a corticoides como mieloma múltiple, linfoma, leucemias y, a veces,

Tabla XI. Bifosfonatos de administración intravenosa para hipercalcemia aguda				
	Dosis y preparación iv	Inicio del efecto	Duración del efecto	Efectos adversos
Pamidronato	60-90 mg en 200 cc de suero fisiológico /SG en 2-4 h	24-72 h	3-4 semanas	Síndrome gripal, nefrotoxicidad, síntomas gastrointestinal, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, reacción local
Zolendronato	4-8 mg en 50-100 cc de suero fisiológico /SG en 15 min	24-48 h	> 4 semanas	Síndrome gripal, nefrotoxicidad, vómitos, reacción cutánea local, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia
Ibandronato	4-6 mg en 200 cc de suero fisiológico en 1-2 h		2 semanas	Hipocalcemia, mialgias
Clodronato	300 mg en 500 cc de suero fisiológico en 2 h	24 h	2 semanas	Nefrotoxicidad leve (también útil vía sc con poca toxicidad)

en cáncer de mama. En el resto de tumores su efecto es imprevisible. El mecanismo es una disminución de 1,25(OH) 2-D. Dosis: 100-400 mg/día de hidrocortisona o 20-40 mg/día de prednisona por vía oral (u otra a dosis equivalente). Su efecto se inicia a la semana, dura 3-4 días y disminuye 0,5-3 mg/dl los niveles del calcio.

Denosumab

Es un anticuerpo monoclonal humano dirigido contra el activador del receptor del factor nuclear $\kappa\beta$. Se dirige a la reabsorción ósea inducida por osteoclastos y se ha demostrado que es efectivo para la hipercalcemia refractaria a los bifosfonatos.

Los efectos adversos incluyen dolor óseo, náuseas, diarrea, disnea y, en raras ocasiones, osteonecrosis de la mandíbula en pacientes tratados durante un largo periodo de tiempo. No requiere cambios en la dosificación con función renal disminuida.

Dosis: 120 mg por vía subcutánea. No se debe repetir la administración antes de 1 semana de la primera dosis. Su efecto se inicia a los 2-4 días.

BIBLIOGRAFÍA

■ Dellay B, Groth M. Emergency management of malignancy associated hypercalcemia. Adv Emerg Nurs J. 2016;38(1):15-25.

■ Elejalde JL. Urgencias metabólicas en el paciente oncológico. An Sist Sanit Navar. 2004;27(3):53-62.

■ Khosravi Shahi P, Díaz Muñoz de la Espada V. Bifosfonatos en Oncología. An Med Interna (Madrid). 2005;11:544-7.

■ Mirrakhimov AE. Hypercalcemia of malignancy: an update on pathogenesis and management. N Am J Med Sci. 2015;7(11):483-93.

■ Nuevo-González JA. Hipercalcemia como urgencia médica. Reemo (Madrid). 2009;18(3):51-5.

■ Renaghan AD, Rosner MH. Hypercalcemia: etiology and management. Nephrol Dial Transplant. 2018;33:549-51.

■ Sohi R, Sheppard G. Hypercalcemia of Malignancy: An Emergency Medicine Simulation. Cureus. 2017;9(11):e1847.

Enfermedad tromboembólica

R. Cuadros-Margarit, B. Corcoy de Febrer, S. Llorens-Torrone

INTRODUCCIÓN

La trombosis asociada al cáncer representa 1 de cada 5 casos de trombosis venosa y es causa de aumento de la mortalidad, morbilidad, retrasos en tratamientos y aumento de los costes en los enfermos con enfermedad neoplásica.

EPIDEMIOLOGÍA

Los pacientes con cáncer tienen de 4 a 7 veces más probabilidades de padecer enfermedad tromboembólica que aquellos que no tienen esta enfermedad.

En un estudio retrospectivo se observó que la enfermedad tromboembólica (ETE) ocurría en un 12,6 % de pacientes ambulatorios con cáncer que recibían quimioterapia mientras que solo se presentaba en un 1,4 % de los controles sin cáncer.

El manejo de la anticoagulación en la ETE asociada al cáncer es un reto, ya que el riesgo de sangrado también está aumentado en esta población.

FACTORES DE RIESGO

Muchos factores de riesgo de la ETE asociada al cáncer han sido identificados. Estos aparecen resumidos en la tabla XII. En los últimos años se han propuesto múltiples escalas para estratificar el riesgo de la ETE en pacientes con cáncer con la idea de poder identificar a aquellos pacientes que podrían beneficiarse de tratamiento profiláctico. En la tabla XIII resumimos las principales escalas.

Se considera de alto riesgo cuando la puntuación es de 3 o más puntos.

En un estudio comparativo de las diferentes escalas, el riesgo de presentar un evento tromboembólico sintomático en los primeros 6 meses en los pacientes identificados como de alto riesgo se situó en un rango del 3,7 % para la escala de Khorana hasta un 6,2 % para la escala PROTECHT.

La conclusión principal era que todas las escalas tenían un bajo rendimiento discriminatorio.

Además, una revisión Cochrane demostró que la heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profilácticas reducía el riesgo de ETE sintomática en un 46 %. Sin embargo, también aumentaba el riesgo de sangrado mayor en un 44 %.

Asumiendo que estos hallazgos serían aplicables a los pacientes detectados como de alto riesgo, el uso de las escalas Vienna CATS o PROTECHT para seleccionar los pacientes candidatos a recibir trombopprofilaxis resultaría en una reducción del riesgo absoluta del 4-5 % con un número de pacientes a tratar de 20 a 25.

Tabla XII. Factores de riesgo de ETE en pacientes con cáncer	
Relacionados con el paciente	Relacionados con el cáncer
Edad avanzada	Localización del tumor:
Sexo femenino	Páncreas, estómago y cerebro (muy alto riesgo)
Raza (menor en asiáticos, mayor en raza negra)	Pulmón, linfoma, ginecológico, vejiga urinaria y testicular (alto riesgo)
Comorbilidades (enfermedad renal, obesidad e infección)	Estadio avanzado
Historia previa de ETE	Fase inicial tras diagnóstico
Bajo estado funcional	Histología
Relacionados con los tratamientos	Biomarcadores
Cirugía mayor	Plaquetas > 350.000/mm ³
Hospitalización	Leucocitos > 11.000/mm ³
Quimioterapia (principalmente cisplatino)	Hemoglobina < 10 g/dl
Terapia hormonal	Factor tisular elevado
Agentes antiangiogénicos (bevacizumab, sunitinib y sorafenib)	D-dímero elevado
Fármacos inmunomoduladores (talidomida y lenalidomida)	Proteína C reactiva elevada
Agentes estimulantes de la eritropoyesis	P-selectina soluble elevada
Transfusión de hematíes y plaquetas	Generación de trombina
Catéteres venosos centrales	

Tabla XIII . Escalas de predicción de riesgo para ETE en pacientes con cáncer				
	Khorana score	Vienna CATS score	PROTECHT score	CONKO score (puntos)
Cáncer pancreático o gástrico (muy alto riesgo)	+ 2	+ 2	+ 2	+ 2
Cáncer de pulmón, ovario o vejiga (riesgo alto)	+ 1	+ 1	+ 1	+ 1
Hb preQT < 10 g/dl o uso de estimulantes de la eritropoyetina	+ 1	+ 1	+ 1	+ 1
Leucocitos pre-QT > 11 x 10 ⁹ /l	+ 1	+ 1	+ 1	+ 1
Plaquetas pre-QT > 350 x 10 ⁹ /l	+ 1	+ 1	+ 1	+ 1
IMC > 35	+ 1	+ 1	+ 1	-
D-dimero > 1,44 g/l	-	+ 1	-	-
P-selectina soluble > 53,1 g/l	-	+ 1	-	-
Gemcitabina	-	-	+ 1	-
QT basada en platino	-	-	+ 1	-
Performance status de la OMS ≥ 2	-	-	-	+ 1

Por estos motivos, actualmente estas escalas nos pueden orientar para estratificar el riesgo, pero no sirven para decidir el tratamiento.

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

Prevención de la ETE

Cirugía

Se recomienda tratamiento con HBPM o dosis baja de heparina no fraccionada (HNF).

En los pacientes sometidos a laparotomía, laparoscopia, toracotomía o toracoscopia con una duración de más de 30 minutos, se recomienda mantener la trombopprofilaxis durante 10 días tras la intervención.

Tras intervención mayor abdominal o pélvica, se recomienda mantener el tratamiento con HBPM durante 1 mes.

Hospitalización

Se recomienda trombopprofilaxis con HBPM, HNF o fondaparinux en pacientes con cáncer hospitalizados y encamados por un evento médico agudo.

Pacientes ambulatorios

Actualmente la trombopprofilaxis de rutina para los pacientes con cáncer avanzado que reciben quimioterapia no se recomienda, pero se debería considerar en paciente con alto riesgo de ETE.

Considerar HBPM, aspirina o warfarina ajustada por INR en pacientes con mieloma múltiple en tratamiento con talidomida y dexametasona o talidomida y quimioterapia.

Tratamiento de la ETE en pacientes con tumor sólido

El objetivo del tratamiento es:

- Prevenir tromboembolismo pulmonar (TEP).
- Prevenir trombosis venosa recurrente.
- Prevenir complicaciones a largo plazo de la trombosis venosa o del TEP, como el síndrome posttrombótico y la hipertensión pulmonar.

Tratamiento agudo

El tratamiento inicial se basa en la administración de:

- HBPM sc ajustada por peso: 200 U/kg 1 vez al día (200 U de actividad anti-Xa por kg de peso 1 vez al día) (ejemplo, dalteparina) o 100 U/kg (100 U de actividad anti-Xa por kg de peso) 2 veces al día (ejemplo, enoxaparina).
- HNF iv, inicialmente *bolus* de 5.000 UI seguido de infusión continua de aproximadamente 30.000 UI/24 horas (ajustado para mantener el tiempo de tromboplastina parcial activado, TTPa, 1,5-2,5 veces del valor basal).

En pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de la creatinina < 30 ml/min se recomienda HNF o HBPM con monitorización de la actividad anti-Xa.

Se debe considerar el tratamiento trombolítico en subgrupos específicos como aquellos que presenten TEP con severa disfunción ventricular derecha o aquellos con trombosis ileofemoral masiva con riesgo de gangrena de extremidades inferiores.

Tratamiento a largo plazo

En el tratamiento estándar de la ETE, el tratamiento inicial se continua con anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K (ACO).

Sin embargo, en pacientes con cáncer estos tratamientos pueden ser problemáticos. La interacción con otros fármacos, la malnutrición y la disfunción hepática pueden llevar a grandes fluctuaciones del INR.

Múltiples estudios han demostrado que la HBPM es más segura y efectiva que los ACO en pacientes con cáncer.

Por este motivo, la recomendación es continuar el tratamiento con HBPM.

Duración del tratamiento

Nos podemos encontrar con cuatro situaciones diferentes:

1. Cáncer de mama tratado con tamoxifeno como tratamiento adyuvante: sustituir tamoxifeno por un inhibidor de la aromatasa y HBPM durante 6 meses con una dosis del 75-80 % de la dosis inicial.
2. Pacientes en tratamiento quimioterápico adyuvante: HBPM durante 6 meses con una dosis del 75-80 % de la dosis inicial.
3. Pacientes tratados con una estrategia potencialmente curativa en enfermedad metastática (por ejemplo, cáncer germinal): HBPM durante 6 meses con una dosis del 75-80 % de la dosis inicial.
4. Pacientes en tratamiento con quimioterapia paliativa o aquellos que están en remisión completa, pero con muy alto riesgo de recurrencia: se debe discutir con el paciente un tratamiento indefinido con HBPM.

Nuevos anticoagulantes

Actualmente los nuevos anticoagulantes (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) todavía no tienen indicación en pacientes oncológicos.

Filtro de la vena cava

Únicamente se debe considerar en pacientes con TEP recurrente a pesar de tratamiento anticoagulante o en aquellos con contraindicación para la anticoagulación.

La decisión de tratar en pacientes paliativos dependerá de todo lo expuesto más las preferencias de los pacientes y una valoración riesgo/beneficio que tenga en cuenta el pronóstico de vida esperado.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Akl EA, Kahale LA, Hakoum MB, Matar CF, Sperati F, Barba M, Yosuico VED, et al. Parenteral anticoagulation in ambulatory patients with cancer (Review). Summary of findings for the main comparison. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 9. Art. No.: CD006652.
- Connolly GC, Francis CW. Cancer-associated thrombosis. *Haematology Am Soc Educ Program*. 2013;2013:684-91.
- Gussoni G, Frasson S, La Regina M, Di Micco P, Monreal M; RIETE Investigators. Three-month mortality rate and clinical predictors in patients with venous thromboembolism and cancer. Findings from the RIETE registry. *Thromb Res*. 2013;131(1):24-30.
- Kuderer NM, Lyman GH. Guidelines for treatment and prevention of venous thromboembolism among patients with cancer. *Thromb Res*. 2014;133(2):122-7.
- Mandalà M, Falanga A, Roila F, Riuniti O. clinical practice guidelines Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. *Ann Oncol*. 2011;22:85-92.
- van Es N, Di Nisio M, Cesarman G, Kleinjan A, Otten HM, Mahé I, et al. Comparison of risk prediction scores for venous thromboembolism in cancer patients: A prospective cohort study. *Haematologica*. 2017;102(9):1494-501.

Síndrome de vena cava superior

R. Cuadros-Margarit, B. Corcoy de Febrer, S. Llorens-Torróme

INTRODUCCIÓN

El síndrome de vena cava superior (SVCS) es el cuadro ocasionado por la obstrucción de la vena cava superior, ya sea por compresión extrínseca, por trombosis o por invasión directa de esta.

La obstrucción de la vena cava superior ocasiona un aumento de la presión venosa en la parte superior del cuerpo.

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

Una amplia variedad de situaciones clínicas pueden ser factores etiológicos del SVCS. Así como hace unas décadas las principales causas eran infecciosas, con la mejoría de los antibióticos estas han disminuido y actualmente son más frecuentes (más del 90 %) las relacionadas con enfermedad oncológica o hematológica.

Actualmente la causa más frecuente es el cáncer de pulmón (75 %), sobre todo cuando este se sitúa en el campo pulmonar derecho.

El cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP) es el tipo histológico de cáncer de pulmón que se relaciona con mayor frecuencia con el SVCS, debido a su localización central más habitual y con alta frecuencia de adenopatías mediastínicas afectadas.

La segunda causa más frecuente de SVCS es el linfoma no Hodgkin, que contribuye en un 15 % de casos.

Finalmente, un 5 % de los casos se relacionan con carcinomas metastásicos.

Otros causantes pueden ser timoma, carcinoma de tiroides, cáncer de esófago, tumores germinales y cáncer de mama.

En los últimos años se añade como causa emergente la presencia de dispositivos intravasculares (catéteres venosos centrales, marcapasos, dispositivos de nutrición parenteral, etc.) que favorecen la trombosis.

FISIOPATOLOGÍA

La vena cava superior es una vena de pared fina y presión baja, lo que la hace susceptible a la compresión mecánica. Aproximadamente un tercio de la circulación venosa que llega al corazón lo hace a través de la vena cava superior.

La compresión de la vena cava superior se puede producir por la existencia de una masa en el mediastino medio o anterior o por trombosis en el seno de la propia vena cava superior.

Cuando la vena cava superior está obstruida, la circulación fluye a través de una red de circulación colateral hacia la vena cava inferior o hacia la vena ácigos. Esta circulación colateral puede tardar varias semanas en dilatarse y adaptarse al nuevo flujo.

La severidad de los síntomas dependerá del nivel de estenosis de la vena cava superior y de la rapidez de instauración de esta estenosis.

CLÍNICA

Habitualmente la presión venosa a nivel cervical es de entre 2 y 8 mmHg. Con la obstrucción de la vena cava superior puede aumentar hasta los 20-40 mmHg. Esto es lo que ocasiona los principales síntomas del SVCS, como son el edema facial, del cuello, de los párpados, de los brazos y de la parte superior del torso con aparición de circulación colateral.

Otras consecuencias son la cianosis y la plétora facial.

Por otro lado, el edema puede afectar a laringe y faringe y ocasionar ronquera, tos, disnea, estridor y disfagia.

Más raramente pueden aparecer signos y síntomas más graves, como aquellos desencadenados por el edema cerebral: cefalea, mareo, confusión e incluso coma.

Otra complicación poco frecuente es la aparición de varices esofágicas, con el consiguiente riesgo de hemorragia digestiva alta.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del SVCS se basa en la presentación clínica. Una exploración física detallada ayudará a descartar otros diagnósticos diferenciales con clínica similar como la insuficiencia cardíaca congestiva, el síndrome de Cushing o la obstrucción linfática.

La radiografía simple de tórax puede mostrar masas mediastínicas.

La prueba de imagen que nos dará el diagnóstico definitivo es la TC de tórax con contraste. Nos permitirá, además de valorar la causa de la obstrucción, medir el diámetro y la longitud de la estenosis, lo que ayudará si finalmente se necesita un tratamiento endovascular.

TRATAMIENTO

Considerar junto con los servicios de Oncología Médica y Oncología Radioterápica la indicación de tratamiento sistémico oncoespecífico, especialmente en el CPCP.

Considerar la derivación para la colocación de *stent* endovascular, trombectomía, trombolisis y anticoagulación si las condiciones del paciente lo permiten.

A pesar de la falta de evidencia que apoye su uso, los esteroides pueden ser de ayuda.

Considerar iniciar dexametasona 8-16 mg iv u oral inmediatamente y continuar con dexametasona 8 mg 2 veces al día.

La decisión sobre el tipo de tratamiento dependerá de la gravedad de los síntomas y de la necesidad de rapidez de respuesta, del estado basal del paciente y de la supervivencia esperada.

El tratamiento exclusivo con radioterapia tiene una tasa de éxito de más del 70 %, pero la mejoría clínica puede no ser apreciada hasta unas 4 semanas después del tratamiento.

El tratamiento con quimioterapia se usa principalmente en aquellos casos en los que la causa es el CPCP o linfoma. En CPCP la tasa de respuesta es de un 60 % con mejoría alrededor de los 7 días.

En el tratamiento mediante *stent* la mejoría suele aparecer entre el 1.^{er} y 3.^{er} día tras la colocación.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Lepper PM, Ott SR, Hoppe H, Schumann C, Stammberger U, Bugalho A, et al. Superior Vena Cava Syndrome in Thoracic Malignancies. *Respir Care* [Internet]. 2011;56(5):653-66.
- Masuda E, Sista A, Pua B, Madoff D. Palliative Procedures in Lung Cancer. *Semin Intervent Radiol*. 2013;30:199-205.
- Rice TW, Rodríguez RM, Light RW. The superior vena cava syndrome: Clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine (Baltimore)*. 2006;85(1):37-42.
- Scottish Palliative Care Guidelines-Superior Vena Cava Obstruction Superior Vena Cava Obstruction.
- Talapatra K, Panda S, Goyle S, Bhadra K, Mistry R. Superior vena cava syndrome: A radiation oncologist's perspective. *J Can Res Ther*. 2016;12:515-9.
- Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Superior Vena Cava Syndrome with Malignant Causes From the Departments of Therapeutic Radiology. *N Engl J Med*. 2007;356:1862-9.

Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética

R. Cuadros-Margarit, B. Corcoy de Febrer, S. Llorens-Torrone

DEFINICIÓN

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) fue descrito hace más de 50 años y es la causa más frecuente de hiponatremia en pacientes con cáncer. Ya en ese momento se postuló que los tumores liberaban hormona antidiurética (ADH). Años más tarde se identificó la liberación de arginina-vasopresina (AVP).

FISIOPATOLOGÍA

La AVP cuando funciona normalmente actúa en el riñón, concretamente en la nefrona distal, donde incrementa la permeabilidad al agua y esta puede reabsorberse.

La secreción adecuada ocurre en respuesta a la estimulación de osmorreceptores que se localizan alrededor del núcleo supraóptico, de receptores de volumen situados en la aurícula izquierda y las venas pulmonares y del sistema renina-angiotensina. En condiciones adecuadas permite mantener la osmolalidad plasmática y la volemia.

Cuando la secreción se produce de forma continua es cuando lleva al cuadro conocido como SIADH.

ETIOLOGÍA

El SIADH puede deberse a secreción excesiva e inadecuada de AVP del hipotálamo o de tejidos extrahipotalámicos capaces de tal función endocrina.

Existen múltiples causas de SIADH (Tabla XIV). Cuando se asocia a neoplasia, la causa más frecuente es la producción ectópica de ADH por parte del tumor. Aunque determinados tratamientos quimioterápicos también pueden favorecer la secreción o su efecto en la nefrona distal.

EPIDEMIOLOGÍA

El SIADH es la causa más común de hiponatremia en pacientes con cáncer. La prevalencia de hiponatremia en pacientes con cáncer hospitalizados es del 47 %.

La hiponatremia es particularmente frecuente en CPCP, donde ha sido reportado en un 25-44 % de los pacientes. También es frecuente en neoplasias de cabeza y cuello.

La presencia de hiponatremia en pacientes con cáncer se correlaciona con peores resultados, incluyendo peor supervivencia en estudios de pacientes con CPCP.

También se ha asociado a peor pronóstico en pacientes con CPNPC, carcinoma renal, neoplasias gástrica y linfoma no Hodgkin.

Tabla XIV. Causas de SIADH

Endógenas

Producción hipotalámica aumentada:

- Infecciones: meningitis, encefalitis y abscesos
- Vascular: trombosis, hemorragia subaracnoidea o subdural
- Neoplasias cerebrales
- Otras enfermedades cerebrales: VIH, Guillain-Barré, porfiria aguda intermitente, neuropatía autonómica, poscirugía de la hipófisis, esclerosis múltiple y psicosis
- Fármacos: QT (ciclofosfamida, vincristina, vinblastina), antiesicóticos (tioridazina, haloperidol), antidepresivos (MAO, tricíclicos, ISRS), miscelánea (bromocriptina, 3,4-MDMA)
- Enfermedades pulmonares: neumonía, tuberculosis, fibrosis quística, insuficiencia respiratoria aguda, ventilación con presión positiva, asma y atelectasia
- Emesis severa, dolor (poscirugía)

Producción ectópica de ADH:

- Neoplasias:
 - CPCP
 - Carcinoma broncogénico
 - Mesotelioma
 - Carcinoma de duodeno, de páncreas, etc.
 - Timoma
 - Neuroblastoma olfatorio
 - Linfoma, leucemia
 - Sarcoma de Ewing

Potenciación del efecto de ADH:

- Clorpropramida
- Tolbutamida
- Carbamazepina
- Ciclofosfamida

Síndrome nefrótico de inapropiada antidiuresis

Exógenas

Administración de ADH o sus análogos (desmopresina, vasopresina y oxitocina)

CLÍNICA

Los síntomas del SIADH dependen del grado y de la rapidez de inicio de la hiponatremia.

Se puede presentar como cefalea, debilidad o dificultades de memoria.

Cuando los niveles de sodio son inferiores a 125 mEq/l (o 125 mmol/l) sobre todo si se desarrolla en un tiempo no superior a 48 horas puede llevar a una disminución del nivel de consciencia, convulsiones, coma, insuficiencia respiratoria y muerte.

Cuando la hiponatremia se establece en un tiempo mayor, los síntomas neurológicos pueden no aparecer.

DIAGNÓSTICO

Criterios esenciales:

- Osmolalidad sérica eficaz < 275 mOsm/kg.
- Osmolalidad urinaria > 100 mOsm/kg en presencia de disminución de la osmolalidad eficaz.
- Elevación del sodio urinario > 30 mmol/l.
- Euvolemia clínica.
- Ausencia de insuficiencia adrenal, tiroidea, pituitaria o renal.
- Sin uso reciente de diuréticos.

Criterios suplementarios:

- Ácido úrico en suero < 0,24 mmol/l (< 4 mg/dl).
- Urea sérica < 3,6 mmol/l (< 21,6 mg/dl).
- No se corrige la hiponatremia después de la infusión de solución salina isotónica (NaCl 0,9 %).
- Excreción fraccional de sodio > 0,5 %.
- Excreción fraccional de urea > 55 %.
- Excreción fraccional de ácido úrico > 12 %.
- Corrección de hiponatremia al restringir los líquidos.

TRATAMIENTO

1. Tratamiento de las causas corregibles o tratamiento etiológico: retirar medicación causante, tratar la enfermedad de base, en especial el CPCP por su buena respuesta a la quimioterapia.
2. Manejo del balance hídrico:
 - ▮ Restricción de líquidos. Ingesta de 700-1.000 ml/24 horas o bien la necesaria para mantener una diuresis de 500 ml/24 horas por debajo de la diuresis diaria. Su efecto aparecerá a los 3-5 días.
 - ▮ Suero salino hipertónico al 3 %. Indicado en hiponatremia severa (< 115 mmol/l) o con clínica neurológica grave:
 - 0,05 ml/kg de peso iv al minuto y control cada hora de los niveles de sodio hasta que este aumente 12 mmol/l o hasta 130 mmol/l.
 - *Bolus* de 100 ml de suero salino hipertónico al 3 % en 10 min. Se puede repetir 2 veces hasta alcanzar el aumento inicial de 4-6 mmol/l de sodio.
 - El paciente deber estar monitorizado, ya que una excesiva y rápida corrección puede provocar una mielinolisis protuberancial central con tetraparesia y parálisis bulbar.
3. Tratamiento farmacológico:
 - ▮ Demeclociclina: no recomendada por respuesta variable y efectos secundarios (uremia, nefrotoxicidad).

- Urea: no existe evidencia en cuanto a eficacia, pero a pesar de ello figura como segunda línea de tratamiento en las guías europeas de hiponatremia. El mal sabor y la poca aceptabilidad son una limitación importante para su uso.
- Vaptanes (tolvaptan): el estudio SALT demostró en pacientes con SIADH e hiponatremia hipervolémica un aumento progresivo de la natremia. El efecto se perdía al suspender el tratamiento a los 30 días. Los principales efectos secundarios fueron la sensación de sed y la xerostomía. El estudio no incluyó pacientes con hiponatremia severa.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Castillo JJ, Vincent M, Justice E. Diagnosis and Management of Hyponatremia in Cancer Patients. *Oncologist*. 2012;17(6):756-65.
- Cuesta M, Thompson CJ. The syndrome of inappropriate antidiuresis (SIAD). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016;30:175-87.
- Esposito P, Piotti G, Bianzina S, Malul Y, Dal Canton A. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis: Pathophysiology, Clinical Management and New Therapeutic Options. *Nephron Clin Pract*. 2011;119(1):c62-73; discussion c73.
- Humayun MA, Cranston IC. In-patient Tolvaptan use in SIADH: care audit, therapy observation and outcome analysis. *BMC Endocr Disord*. 2017;6;17(1):69.
- Peri A, Grohé C, Berardi R, Runkle I. SIADH: differential diagnosis and clinical management. *Endocrine*. 2017;55(1):311-9.
- Sørensen JB, Andersen MK, Hansen HH. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) in malignant disease. Vol. 238. 1995. *J Intern Med*. 1995;238:97.
- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia. *Nefrología [Internet]*. 2017;37(4):370-80.

Anemia

R. Cuadros-Margarit, B. Corcoy de Febrer, S. Llorens-Torrome

Se acepta que existe anemia cuando la cifra de hemoglobina (Hb) es menor de 13 g/dl en el varón adulto y de 12 g/dl en la mujer adulta. En pacientes con cáncer se suele considerar anemia una cifra de < 11 g/dl (Tabla XV).

Tabla XV. Escala para la valoración de la anemia según las cifras de hemoglobina

Grado	OMS	NCI
Grado 0	>11 g/dl	Limite normal
Grado 1 (leve)	9,5-10,9 g/dl	>10 g/dl
Grado 2 (moderada)	8-9,4 g/dl	8-10 g/dl
Grado 3 (grave)	6,5-7,5 g/dl	6,5-7,9 g/dl
Grado 4 (muy grave)	< 6,5 g/dl	< 6,5 g/dl

OMS: Organización Mundial de la Salud; NCI: Instituto Nacional del Cáncer.

La anemia es una complicación importante en los pacientes con cáncer, ya que puede influir en su evolución, es un factor pronóstico negativo de la enfermedad y deteriora su calidad de vida.

INCIDENCIA Y PREVALENCIA

Aproximadamente el 40 % de los pacientes con cáncer tiene anemia. De aquellos que están recibiendo un tratamiento con quimioterapia, un 75 % la desarrollarán en 6 meses y de los pacientes sometidos a radioterapia la desarrollarán un 38 %.

ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes son la anemia de trastornos crónicos y la inducida por quimioterapia y ambas pueden agravarse por deficiencias nutricionales y por sangrado crónico.

La anemia por antineoplásicos se produce habitualmente por la afectación de la hematopoyesis medular.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas van a depender del grado, la velocidad de instauración y la etiología.

Los síntomas más frecuentes son la astenia, la disnea, la cefalea, las alteraciones del sueño y la disminución de la capacidad de concentración.

En casos de anemia importante pueden aparecer signos de insuficiencia cardiaca, ángor y síncope.

En la exploración física se suele observar palidez mucocutánea, taquicardia y presencia de un soplo sistólico eyectivo.

DIAGNÓSTICO

Lo primero que se debe hacer es establecer un diagnóstico etiológico y diferencial, definir el tipo de anemia (normocítica, microcítica o macrocítica) y valorar la función medular.

TRATAMIENTO

Actualmente disponemos de distintos tratamientos que incluyen las transfusiones, los agentes estimulantes de la eritropoyesis y la terapia férrica.

Transfusiones

Las transfusiones de hematíes elevan la Hb y producen un alivio sintomático casi inmediato. Un concentrado de hematíes aumenta la Hb en 1 g/dl y el hematocrito en un 3 %. Hay que tener en cuenta que pueden provocar reacciones alérgicas, sobrecarga hídrica o férrica, insuficiencia cardíaca y reacciones hemolíticas.

En general, se plantea ante una Hb < 7 g/dl y por debajo de 8 g/dl en pacientes de riesgo por edad avanzada y/o comorbilidad cardíaca o pulmonar.

En diversos estudios muestra una mejoría inmediata en la fatiga y la disnea, que dura aproximadamente 14 días y no hay un claro beneficio ni en la calidad de vida ni en el estado funcional.

En todos los casos, la decisión se tomará teniendo en cuenta las características individuales, las enfermedades concomitantes y el criterio clínico del médico.

Agentes estimulantes de la eritropoyesis

Un número elevado de ensayos clínicos ha mostrado disminuir significativamente los requerimientos de transfusión sanguínea.

A diferencia de las transfusiones de concentrados de hematíes, requieren semanas e incluso meses de tratamiento para elevar la Hb.

La Hb umbral para el comienzo del tratamiento es de 10 g/dl. En aquellos pacientes con Hb de entre 10 y 11 g/dl y muy sintomáticos se pautará de forma individualizada.

Parece haber consenso en la utilización de agentes estimulantes de la eritropoyesis (en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, en pacientes con tumores no mieloides, en tratamiento con quimioterapia con intención no curativa y en pacientes con síndrome mielodisplásico, todavía respondedores, para espaciar el soporte transfusional. En el resto, debe individualizarse, ya que el riesgo de mortalidad y morbilidad cardiovascular están claramente aumentados.

En general, se considera respuesta hematológica cuando se produce un incremento en las cifras de Hb de 1 o 2 g/dl en un tiempo de 4 a 12 semanas.

En torno a un 30 % de los pacientes puede no responder a estos tratamientos, pero, de momento, no existen factores predictivos de respuesta a agentes estimulantes de eritropoyesis reproducibles en la práctica clínica diaria.

Se calcula que entre un 15 y un 20 % de los pacientes seguirá precisando transfusiones a pesar de este tratamiento.

El uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis se ha asociado al aumento del riesgo de tromboembolismo, sobre todo en pacientes que no reciben quimioterapia.

Terapia férrica

La anemia ferropénica es debida al déficit de hierro y se caracteriza por ser microcítica e hipocroma. Su corrección se realiza administrando hierro por vía oral o parenteral.

Los preparados de sales ferrosas son los que tienen una mejor absorción. La dosis recomendada es de entre 150 y 200 mg de hierro elemental al día. Después de que la Hb y el volumen corpuscular medio (VCM) se corrijan, es necesario continuar la ferroterapia durante 3 meses más para reponer los depósitos corporales de hierro.

El hierro parenteral presenta un efecto más rápido y es más eficaz que por vía oral. El incremento estimado de la Hb es de aproximadamente 1 g/dl por cada 150-200 mg de hierro intravenoso administrado. Se recomienda la administración del fármaco fuera de las comidas para favorecer la absorción.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bayo E, Muñoz JL, Errazquin L, Sánchez Calzado JA, Alonso E. Incidencia y prevalencia de anemia en pacientes que reciben radioterapia. *Oncología*. 2004;27(9):525-32.
- Bohlius J, Schmidlin K, Brillant C, Schwarzer G, Trelle S, Seidenfeld J, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer: meta-analysis based on individual patient data. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3):CD007303.
- Fernández Letamendi N, Fernández Letamendi T, Montañés Gracia MA, Recaséns Flores V. Agentes estimuladores de la eritropoyetina: revisión bibliográfica de los usos e indicaciones en enfermedad avanzada oncológica y no oncológica en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53(4):223-8.
- Ludwig H, Van Belle S, Barret-Lee P, Birgegard G, Bokemeyer C, Gascón P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer*. 2004;40:2293-306.
- Molina Villaver R, Herrero Fernández M, Villalobos león ML. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la anemia en un paciente oncológico. *Medicine*. 2017;12(33):1990-4.
- Preston NJ, Hurlow A, Brine J, Bennett MI. Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD009007.



Mucositis

M. Labori Trias, A. Stradella Trucco

INTRODUCCIÓN

La mucositis es la inflamación aguda de cualquier mucosa de la superficie corporal y puede ser de origen tóxico o infeccioso. En este capítulo nos centraremos en la mucositis de causa tóxica producida por agentes quimioterápicos o por radioterapia. En este caso, las mucosas más frecuentemente afectadas son las del tracto gastrointestinal, especialmente de la boca y del esófago.

La mucositis ocurre en un 20 a 40 % de los pacientes que reciben quimioterapia convencional y su incidencia puede ser aún mayor en pacientes que reciben altas dosis de quimioterapia (acondicionamiento para un trasplante de células hematopoyéticas). El riesgo de mucositis aumenta en los siguientes ciclos de quimioterapia.

En relación con la radioterapia, prácticamente todos los pacientes irradiados sobre la zona de la cabeza y el cuello desarrollan algún grado de mucositis oral y la incidencia es casi del 100 % en los pacientes con tumores de cabeza y cuello que reciben quimioterapia y radioterapia concomitante.

FISIOPATOLOGÍA

La mucositis producida por la administración de quimioterapia y/o radioterapia es un fenómeno autolimitado que suele aparecer entre 5 a 10 días después de su inicio, alcanza un pico de intensidad sobre el séptimo día y se resuelve hacia los días 10-14 después de la terapia.

Se ha sugerido que este proceso puede dividirse en cinco fases (iniciación, regulación, señalización-amplificación, ulceración y curación), que se suceden de forma consecutiva. La quimioterapia y la radioterapia provocan un daño directo sobre el ADN tisular, iniciando así un complejo proceso en el que intervienen especies reactivas de oxígeno. En las siguientes fases, los factores de transcripción, como el factor nuclear- $\text{K}\beta$, y las citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, $\text{TNF-}\alpha$) adquieren mayor protagonismo y contribuyen a amplificar y perpetuar el daño tisular produciendo su ulceración. A medida que estas cascadas inflamatorias van disminuyendo, el tejido epitelial se va regenerando hasta completar su fase de curación.

FACTORES DE RIESGO

La aparición de mucositis como consecuencia de un mismo tratamiento de quimioterapia o radioterapia es muy variable entre los pacientes. En este sentido, se han descrito una serie de factores predisponentes:

- Sexo femenino.
- Hábitos tóxicos.
- Malnutrición.
- Mala higiene bucal.
- Presencia de neutropenia.
- Uso de radioterapia concomitante.
- Relacionados con el tipo de tratamiento (Tabla I).

Tabla I. Fármacos asociados con mucositis	
Agentes alquilantes	Antibióticos antitumorales
Busulfán	Dactinomicina
Carboplatino	Bleomicina
Cisplatino	Mitomicina
Ciclofosfamida	Taxanos
Ifosfamida	
Mecloretamina	
Melfalán	
Procarbazina	
Tiotepa	
	Docetaxel
	Paclitaxel
Antraciclinas	Inhibidores de la topoisomerasa
Daunorubicina	Etopósido
Doxorubicina	Irinotecán
Epirubicina	Tenipósido
Idarubicina	Topotecán
Mitoxantrona	
Antimetabolitos	Agentes antidiana
6-mercaptopurina	Cabozantinib
6-tioguanina	Cetuximab
Capecitabina	Panitumumab
Citarabina	Erlotinib
Fludarabina	Everolimus
Fluorouracilo	Temserolimus
Gemcitabina	Lenvatinib
Hidroxiurea	Palbociclib
Metotrexate	Regorafenib
Pemetrexed	Sorafenib
Pralatrexate	Sunitinib

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas dependen del grado de afectación de la mucosa. En los casos leves, la mucositis puede ser asintomática, pero a medida que la afectación es más severa puede llegar incluso a amenazar la vida del paciente.

Los primeros síntomas son xerostomía y sensación de quemazón e inicialmente no afectan a la ingesta (grado 1). A medida que las lesiones progresan y se producen úlceras, aparece dolor intenso y dificultad para la ingesta de sólidos y líquidos (grado 3-4) y requiere ingreso en los casos graves para asegurar la hidratación y la alimentación. En estos casos, existe riesgo de infección que puede empeorar la sintomatología y el estado del paciente.

Otra forma de toxicidad en la mucosa oral es la estomatitis asociada los inhibidores de mTOR (everolimus, sirolimus y tensesolimus); de manera característica, estos agentes producen eritema intenso y úlceras no confluentes.

En la tabla II se muestran los grados de mucositis y los síntomas producidos (valoración clínica y funcional) según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del National Cancer Institute - Common Terminology Criteria: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

Tabla II. Grados de mucositis de la escala CTCAE*

	Escala de la OMS	CTCAE (v3.0): clínica	CTCAE (v5.0): funcional
Grado 1	Dolor, eritema	Eritema	Asintomático o síntomas leves, no requiere intervención
Grado 2	Úlceras, ingesta de sólidos mantenida	Úlceras parcheadas o pseudomembranas	Dolor moderado o úlceras que no interfieren en la ingesta, requiere modificación de la dieta
Grado 3	Úlceras, eritema extenso; ingesta únicamente de líquidos	Úlceras confluentes o pseudomembranas, sangrado con facilidad	Dolor severo, interfiere en la ingesta
Grado 4	Incapacidad para la ingesta	Necrosis tisular, sangrado espontáneo, riesgo vital	Riesgo vital, indicado tratamiento urgente
Grado 5	-	Muerte	Muerte

Se incluyen la versión 3 (que hace una valoración clínica) y la versión 5 (que hace una valoración funcional). Adaptado de Bensinger et al, 2008.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se basa en la anamnesis y la exploración de la cavidad oral. Ante la sospecha de infección (fúngica, vírica o bacteriana) se deben tomar muestras microbiológicas pertinentes. Se debe realizar una analítica sanguínea para valorar si existe neutropenia y para valorar alteraciones hidroelectrolíticas y deterioro de la función renal en caso de deshidratación.

Si se sospecha esofagitis, podría estar indicada la realización de un estudio endoscópico para valorar la mucosa.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Tanto las medidas preventivas como las terapéuticas se basan en recomendaciones y sugerencias de las guías clínicas.

Medidas higiénico-dietéticas

- Se recomienda una revisión odontológica previa al inicio del tratamiento.
- Durante todo el tratamiento, se recomienda mantener una buena higiene bucal con uso de cepillo de dientes blando y realización de enjuagues de bicarbonato (4 cucharadas soperas en 1 litro de agua) y de tomillo cada 4 horas.
- Adaptación de la dieta: dieta blanda; evitar alimentos muy calientes, así como salados, picantes y ácidos.

Estrategias preventivas

- Enjuagues de bendidamida en pacientes con neoplasia de cabeza y cuello que reciben radioterapia (hasta 50 Gy) sin quimioterapia concomitante.
- Hielo: el uso de pastillas de hielo durante el tratamiento (mantener en la cavidad oral durante 30 minutos) disminuye el riesgo de mucositis. Recomendado en pacientes que reciben 5-fluorouracilo en bolo y sugerido en pacientes que reciben altas dosis de melfalán, con o sin irradiación total, como acondicionamiento para el trasplante de células hematopoyéticas.
- Palifermina (factor de crecimiento de queratinocito humano recombinante 1): recomendado en pacientes con neoplasia maligna hematológica tratados con quimioterapia y/o terapias dirigidas y/o trasplante de células hematopoyéticas con o sin irradiación total a dosis de 60 µg/kg al día, durante los 3 días previo al tratamiento de acondicionamiento y durante los 3 días posteriores al trasplante.

También se ha demostrado que es beneficioso en pacientes con neoplasia colorrectal tratados con esquemas basados en 5-FU.

- Terapia láser de baja potencia: recomendada en pacientes que reciben trasplante de células hematopoyéticas acondicionado con altas dosis de quimioterapia con o sin irradiación total. Sugerido en pacientes con neoplasia de cabeza y cuello que reciben radioterapia sin quimioterapia concomitante.
- Como prevención de la estomatitis por inhibidores de mTOR (sobre todo everolimus), se recomienda la realización de enjuagues de dexametasona 1 mg/10 ml cada 6-8 horas durante el tratamiento.

Estrategias terapéuticas

- Para mantener un buen estado nutricional, en mucositis de grado 3 y 4 se recomienda colocación de sonda nasogástrica para nutrición enteral. Valorar también la necesidad de hidratación parenteral y en cuadros graves, valorar nutrición parenteral.
- Analgesia tópica: se pueden realizar enjuagues bucales para disminuir el dolor local:
 - Lidocaína viscosa al 2 %.

- ▮ Gelclair®/Alocclair® (forman una película protectora sobre la mucosa oral).
- ▮ Doxepina al 0,5 %.
- ▮ Sulfato de morfina 2 mg/ml (evitar las preparaciones con glicerina y/o etanol).
- Analgesia sistémica:
 - ▮ Ajustar la analgesia según la escalera analgésica de la OMS.
 - ▮ En casos de dolor intenso, se recomienda el uso de fentanilo transdérmico y morfina oral; valorar opioides por vía parenteral.
 - ▮ Para las crisis de dolor: opioides de liberación rápida; en los casos en que la mucosa está muy alterada y la ingesta afectada, los fentanilos intranasales pueden ser una buena opción (Pecfent® o Instanyl®).
- Tratamiento de las infecciones:
 - ▮ Fúngica: nistatina tópica, fluconazol. Se recomienda profilaxis con posaconazol en pacientes de alto riesgo (leucemia mieloide aguda, quimioterapia a altas dosis).
 - ▮ Vírica: aciclovir, famciclovir, valaciclovir. Se recomienda profilaxis con aciclovir en pacientes de alto riesgo (leucemia mieloide aguda, quimioterapia a altas dosis).
 - ▮ Bacteriana: amoxicilina-clavulánico, clindamicina, moxifloxacino. Si existe neutropenia de grado 4 febril: beta-lactámico y aminoglucósido. En casos particulares con sospecha de infección por gram positivos de difícil tratamiento (SARM, etc.), considerar glucopéptido.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- ▮ Bensinger W, Schubert M, Ang KK, Brizel D, Brown E, Eilers JG, et al. NCCN task force report: prevention and management of mucositis in cancer care. J Natl Compr Canc Netw. 2008;6(Suppl 1):S1-21.
- ▮ Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO Clinical practice guidelines for management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2014;120(19):1453-61.
- ▮ Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ, Herrstedt J; ESMO Guidelines Committee. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. Ann Oncol. 2015;26(Suppl5):v139-51.
- ▮ Saigal B, Guerra L. Prevention of stomatitis: using dexamethasone-based mouthwash to inhibit Everolimus-related stomatitis. Clin J Oncol Nurs. 2018;22(2):211-7.
- ▮ Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. Cancer. 2004;100(Suppl 9):1995-2025.

INTRODUCCIÓN

La radiodermatitis es la alteración de la piel producida por las radiaciones ionizantes de la radioterapia.

Prácticamente todos los pacientes que reciben radioterapia presentan algún grado de radiodermatitis, y especialmente aquellos tratados por neoplasias de mama, cabeza y cuello, pulmón y sarcomas, ya que suelen recibir una mayor dosis de radiación sobre la piel. Esta toxicidad puede aparecer de manera aguda en las primeras semanas después de iniciar el tratamiento, o de manera tardía pasados meses o años del tratamiento.

FISIOPATOLOGÍA

La radioterapia produce toxicidad directa sobre las células de la capa basal de la epidermis, interfiere en el proceso de regeneración cutánea y altera la integridad de la piel.

La radiodermatitis aguda suele ser un proceso autolimitado y reversible que aparece entre la segunda y la cuarta semana tras el inicio del tratamiento y se resuelve habitualmente tras 2 o 3 semanas de su finalización. En los casos más severos, que pueden ser precursores de una toxicidad crónica, este proceso de reepitalización puede alargarse y resultar en fibrosis, conllevando un curso clínico tórpido y pudiendo aparecer brotes de inflamación desde semanas a años tras la exposición.

La radiodermatitis crónica puede ocurrir independientemente de la toxicidad aguda; aparece tras meses o años de la radioterapia y se caracteriza por fibrosis cutánea, atrofia, hiperpigmentación y telangiectasias. Estas alteraciones suelen persistir e incluso empeorar a lo largo del tiempo y pueden afectar notablemente la calidad de vida de los pacientes.

FACTORES DE RIESGO

Se han descrito varios factores relacionados con la aparición de radiodermatitis y su severidad:

- Características del paciente: edad avanzada, fototipo cutáneo (mayor riesgo en fototipos I y II), malnutrición, hábitos tóxicos, obesidad, enfermedades crónicas (hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y conectivopatías).
- Exposición solar.
- Relacionados con el tratamiento:
 - Zona a tratar: las zonas corporales más sensibles son la cara, región cervical anterior, tórax, mama, abdomen, periné, pliegues cutáneos y mucosas.

- Duración del tratamiento.
- Tipo de fraccionamiento: la radioterapia hipofraccionada disminuye el riesgo de radiodermitis.
- Concomitancia con quimioterapia (especialmente antraciclinas, 5-fluorouracilo, metotrexate y cisplatino).
- Tratamientos combinados de radioterapia y terapias diana (especialmente los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico, como el cetuximab).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas principales en los cuadros agudos son el prurito, que puede aparecer a los pocos días del inicio del tratamiento, y el dolor relacionado sobre todo con la aparición de flictenas. En presencia de infección cutánea, el dolor suele ser más intenso.

Las alteraciones cutáneas y su severidad están relacionadas con la dosis de radioterapia recibida:

- Eritema (aparece a partir de 2 Gy).
- Edema.
- Cambios en la pigmentación cutánea.
- Pérdida de pelo.
- Descamación seca (dosis entre 12 y 20 Gy).
- Descamación húmeda (a partir de 20 Gy).
- Necrosis cutánea (puede aparecer con dosis superiores a los 35 Gy).

Los cambios cutáneos producidos por la radiodermitis crónica (fibrosis, atrofia, hiperpigmentación y telangiectasia) pueden producir síntomas locales severos. La atrofia cutánea predispone al desarrollo de úlceras y sobreinfección.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y requiere una correcta evaluación cutánea. En los casos severos, es importante una evaluación por dermatología. Habitualmente no se recomienda la realización de biopsia cutánea, pero puede realizarse en caso de dudas sobre el diagnóstico.

Para determinar la severidad de la afectación cutánea, las escalas más habitualmente utilizadas son la escala del Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer (RTOG/EORTC) y la escala del National Cancer Institute - Common Terminology Criteria: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

Respecto a la radiodermitis aguda, la tabla III muestra ambas escalas y su relación con la sintomatología.

En la tabla IV se muestra la clasificación RTOG/EORTC para la radiodermitis crónica.

Tabla III. Radiodermitis aguda. Escalas RTOG/EORTC y CTCAE y sintomatología relacionada

	RTOG	CTCAE (v5.0)	Síntomas
Grado 0	Sin cambios cutáneos	—	Asintomático
Grado 1	Eritema folicular, depilación, descamación seca, disminución en la sudoración	Eritema leve, descamación seca	Prurito leve, pérdida de pelo
Grado 2	Eritema brillante, descamación húmeda en pliegues, edema moderado	Eritema moderado a intenso, descamación húmeda parcheada sobre todo en pliegues, edema moderado	Prurito intenso, dolor, riesgo de infección cutánea
Grado 3	Áreas confluentes de descamación húmeda fuera de los pliegues cutáneos, edema con fovea	Descamación húmeda en áreas distintas a los pliegues, sangrado inducido por trauma menor o abrasión	Prurito y dolor intenso, interferencia en las actividades y en el descanso, riesgo de infección cutánea
Grado 4	Ulceración, hemorragia, necrosis	Consecuencias de riesgo vital, necrosis cutánea o ulceración de la dermis, sangrado espontáneo de la zona afectada Está indicado injerto cutáneo	Gran afectación del estado general
Grado 5	—	Muerte	

Tabla IV. Escala RTOG/EORTC para radiodermitis crónica

Grado 0	Sin cambios cutáneos
Grado 1	Atrofia leve, cambios en la pigmentación, pérdida de pelo parcial
Grado 2	Atrofia parcheada, telangiectasias moderadas, pérdida de pelo total
Grado 3	Atrofia marcada, telangiectasias gruesas
Grado 4	Ulceración

Prevención y tratamiento de la radiodermatitis aguda

Medidas higiénico-dietéticas

Se recomienda que se realicen durante todo el tratamiento y unas semanas después para la prevención de la radiodermitis:

- Asegurar una correcta ingesta hídrica.
- Evitar irritantes como el alcohol y el tabaco.
- Llevar ropa holgada.
- Evitar la exposición solar. Usar protector solar (mínimo 50 SPF, factor de protección solar).

- Mantener la piel limpia y seca, prestando especial atención a los pliegues cutáneos.
- Lavados con agua tibia y jabón suave (pH ácido o neutro) no perfumado.
- Evitar irritantes cutáneos (lociones alcohólicas, perfumes).
- Mantener la piel hidratada (aceites o cremas hidratantes). Previo a la sesión de radioterapia, es importante que la zona a tratar no tenga restos de crema ni aceite.

Estrategias preventivas

Para disminuir la sensación de quemazón o el prurito, se recomienda la aplicación profiláctica sobre el campo de irradiación de corticoides tópicos de baja-media potencia (por ejemplo, mometasona al 0,1 %) después de cada sesión.

Estrategias terapéuticas

Las medidas recomendadas para cada grado incluyen las indicadas para los grados previos.

Grado 1:

- Aplicar compresas húmedas para aliviar la zona afectada (3-4 veces al día).
- Para la zona perineal y perianal, realizar baños de asiento con agua a 40 °C, 4 veces al día y después de cada deposición.

Grado 2:

- En caso de descamación húmeda:
 - ▮ Aplicar eosina 2 % o crema con ácido hialurónico 2-3 veces al día sobre la zona afectada.
 - ▮ Usar vendajes absorbentes (apósitos de hidrocoloides o hidrogel).
- Aplicar crema hidratante 2-3 veces al día alrededor de la lesión y mantener el resto de la piel hidratada.

Grado 3:

- Si existen signos de infección cutánea, administrar antibiótico tópico u oral (realizar previamente cultivo del exudado).
- Se recomienda el uso de antihistamínicos en caso de prurito, y de antiinflamatorios si existen signos inflamatorios a nivel de las lesiones.
- Analgesia sistémica según la intensidad del dolor.

Grado 4:

- Según la intensidad de los síntomas y el grado de afectación del paciente, valorar la necesidad de ingreso para antibioterapia, analgesia e hidratación parenteral.
- En caso de infección cutánea (habitual), administrar antibiótico y valorar necesidad de antifúngico.
- Valorar la necesidad de desbridamiento en caso de placas necróticas.
- Si existe sangrado durante las curas, añadir coagulantes tópicos (ácido tranexámico, gasas hemostáticas).

TRATAMIENTO DE LA RADIODERMITIS CRÓNICA

Algunos trabajos proponen el uso de láser de colorante pulsado como tratamiento estético de las telangiectasias (recomendación débil).

Algunos autores han propuesto tratamiento con pentoxifilina 800 mg/día y vitamina E para reducir el grado de fibrosis, aunque no existe suficiente evidencia para apoyar o rechazar esta medida.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and the european organization for research and treatment of cáncer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31(5):1341-6.
- Chan RJ, Webster J, Chung B, Marquart L, Ahmed M, Garantziotis S. Prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer.* 2014;31;14:53.
- Wong RK, Bensadoun RJ, Boers-Doets CB, Bryce J, Chan A, Epstein JB, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute and late radiation reactions from the MASCC Skin Toxicity Study Group. *Support Care Cancer.* 2013;21(10):2933-48.
- Ulf E, Maroti M, Serup J, Nilsson M, Falkmer U. Prophylactic treatment with a potent corticosteroid cream ameliorates radiodermatitis, independent of radiation Schedule: A randomized double blinded study. *Radiother Oncol.* 2017;122(1):50-3.

Neuropatía periférica por quimioterapia

M. Labori Trias, A. Stradella Trucco

INTRODUCCIÓN

La neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ) es una toxicidad frecuente, especialmente producida por platinos, agentes antimicrotúbulos (taxanos y alcaloides de la vinca) e inhibidores del proteasoma. Se trata habitualmente de una neuropatía sensitiva o sensitivo-motora que puede acompañarse en algunos casos de disfunción del sistema nervioso autónomo. También se ha descrito toxicidad en forma de neuropatía desmielinizante y axonopatía (Tabla V). Se estima que un 30 a 40 % de los pacientes que reciben quimioterapia desarrollan neurotoxicidad periférica, si bien esta incidencia es muy variable en función de los estudios y parece estar subestimada.

La aparición de esta toxicidad puede suponer el retraso, la suspensión o un cambio en el esquema del tratamiento, interfiriendo así en su efectividad y en la evolución de la enfermedad oncológica, y afecta notablemente la calidad de vida de los pacientes.

Tabla V. Fármacos antineoplásicos asociados a neuropatía periférica

Tipo de neuropatía	Sensitiva	Sensitivomotora	Desmielinizante y axonopatía
	Derivados del platino: – Carboplatino – Cisplatino – Oxaliplatino	Taxanos: – Docetaxel – Paclitaxel	Suramina (no se usa actualmente en oncología)
	Inhibidor de la topoisomerasa: – Etopósido*	Epotilonas: – Ixabepilona	
	Antimetabolito: – Gemcitabina	Alcaloides de la vinca: – Vinblastina – Vincristina – Vindesina – Vinorelbina	
	Immunomoduladores: – Bortezomib* – Lenalidomida – Talidomida*	Otros: – Hexametilmelanina	
	Alquilantes: – Ifosfamida – Procarbina		
	Otros: – Interferón – Suramina – Misonidazol		

*En casos severos pueden aparecer síntomas motores.

FISIOPATOLOGÍA

Se trata de un proceso complejo y el mecanismo exacto para el desarrollo de NPIQ se desconoce. Se postula que la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo, los canales iónicos dependientes de voltaje, la alteración de los microtúbulos, la activación del sistema inmunitario y la cascada inflamatoria desempeñan un papel importante. La toxicidad se produce principalmente a nivel de los ganglios de la raíz dorsal, donde no existe barrera hematoencefálica y, por lo tanto, las fibras sensitivas del sistema nervioso periférico resultan más vulnerables.

FACTORES DE RIESGO

La aparición de NPIQ y su severidad se han relacionado sobre todo con el tipo de quimioterapia, dosis y duración del tratamiento.

Otros factores predisponentes descritos son:

- Neuropatía periférica previa: diabética y/o alcohólica, neuropatía hereditaria.
- Predisposición genética.
- Edad avanzada.
- Disfunción renal y/o hepática.
- Tratamiento concomitante con fármacos neurotóxicos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas producidos por la NPIQ aparecen habitualmente durante el tratamiento o tras el último ciclo de quimioterapia y su instauración suele ser subaguda y de curso progresivo si no se disminuye la dosis o se suspende el tratamiento. En la mayoría de los casos la NPIQ es parcialmente reversible, aunque en los casos más severos puede ser irreversible. Se trata habitualmente de una polineuropatía distal que afecta a las cuatro extremidades y se distribuye en “guante y calcetín”.

El signo clínico más precoz suele ser la disminución de la sensibilidad vibratoria y la pérdida del reflejo Aquileo.

Los síntomas son principalmente sensitivos, como el dolor urente, hormigueo, hipersensibilidad al frío o al tacto. Estos pueden clasificarse en síntomas positivos (parestias, disestesias, alodinia, hiperalgesia, etc.) y negativos (dificultad para abrocharse los botones o cordones, ataxia sensitiva, pérdida de propiocepción, pérdida de sensibilidad al calor, etc.).

Con menor frecuencia, también pueden aparecer síntomas motores (debilidad muscular, espasmos, paresia, etc.) y/o autonómicos (hipotensión ortostática, bradicardia, íleo paralítico, disfunción vesical y eréctil).

Como formas particulares, alrededor de un 90 % de los pacientes tratados con oxaliplatino presentan una polineuropatía aguda y transitoria que se caracteriza por parestias y disestesias inducidas por el frío en manos, pies, a nivel peribucal y orofaringe, y que suele aparecer durante la infusión del fármaco y ceder en 48 horas.

También se ha descrito el fenómeno de arrastre o *coasting*, característico de la toxicidad por cisplatino, aunque también se ha descrito relacionado con vincristina y docetaxel. Se trata de una

complicación muy poco frecuente que consiste en la aparición o empeoramiento progresivo de la neuropatía semanas o meses tras la suspensión de la quimioterapia.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la NPIQ es clínico; una buena anamnesis y exploración clínica son fundamentales para su detección precoz.

Una de las escalas utilizadas en la práctica diaria para evaluar el grado de neurotoxicidad es la escala de la National Cancer Institute - Common Terminology Criteria: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) (Tabla VI); sin embargo, estas escalas son insuficientes dado que no evalúan datos objetivos ni síntomas como el dolor entre otras cosas.

Si bien su uso es controvertido, los estudios neurofisiológicos como la electroneurografía o electromiografía se pueden utilizar para conocer el tipo de neuropatía y realizar su seguimiento; también pueden ser útiles para descartar otras causas de neuropatía.

Tabla VI. Escala NCI-CTCAE, versión 3

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Neuropatía motora	Asintomática: debilidad únicamente en la exploración	Debilidad sintomática: interfiere en la funcionalidad, pero no en las actividades diarias	Debilidad que interfiere en las actividades diarias, precisa ayuda para deambular (bastón, otra persona)	Amenaza la vida: invalidante (ejemplo, parálisis)	Muerte
Neuropatía sensitiva	Asintomática: pérdida de reflejos tendinosos profundos o parestesias, pero no interfiere en la funcionalidad	Alteración sensitiva o parestesia que interfiere en la funcionalidad, pero no en las actividades diarias	Alteración sensitiva o parestesia que interfiere en las actividades diarias	Invalidante	Muerte

**Se transcribe esta versión que, si bien no es la más reciente, los autores consideran que es la más completa.*

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Estrategias preventivas

Teniendo en cuenta que se trata de una toxicidad frecuente y muy limitante, resulta evidente la importancia de su prevención.

Se han estudiado distintos agentes neuroprotectores (factores tróficos, antioxidantes, agentes quelantes y anticomiciales), pero hasta el momento ninguno ha demostrado su eficacia y en algunos casos se ha observado que pueden interferir en la actividad antitumoral.

Actualmente se está estudiando un antagonista selectivo del receptor sigma-1 para la prevención de la neuropatía inducida por oxaliplatino con resultados favorables.

Para prevenir la progresión de la neuropatía una vez establecida, se debe valorar la modificación o suspensión del tratamiento:

- En caso de neuropatía de grado 2, se recomienda retrasar el tratamiento hasta que la sintomatología mejore a grado 1. Posteriormente, se recomienda reducir la dosis de quimioterapia.
- En caso de neuropatía de grado 3, se debería suspender el tratamiento oncológico actual de manera definitiva y cambiar a otro esquema de tratamiento.

Estrategias terapéuticas

El tratamiento radica en el control de los síntomas producidos por la NPIQ (dolor, parestesias, disestesias, etc.), pero existe muy poca evidencia científica y en muchas ocasiones los síntomas son refractarios al tratamiento del dolor neuropático (véase también capítulo 4).

El fármaco de primera elección es la duloxetina (60 mg/día, pudiendo alcanzar 120 mg/día en 2 dosis vía oral).

Otros fármacos recomendados para el dolor neuropático no oncológico y que habitualmente se utilizan para la NPIQ son:

- Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina (dosis inicial 10-25 mg/día por la noche; dosis máxima 150 mg/día).
- Anticomiciales: gabapentina (dosis máxima 3.600 mg/día) y pregabalina (dosis máxima 600 mg/día).
- Opioides.
- Tratamientos tópicos: cuando la afectación es más localizada (por ejemplo, palmas de las manos):
 - Capsaicina: crema de capsaicina al 0,075 %, aplicar cada 6-8 horas. Si la crema produce beneficio clínico, se puede valorar el uso de parches de capsaicina al 8 % sobre la zona afectada (dejar actuar durante 30 minutos); se puede repetir su aplicación al cabo de 30-45 días.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bruna J, Velasco R. Sigma-1 receptor: a new player in neuroprotection against chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Neural Regen Res.* 2018;13(5):775-8.
- Farshchian N, Alavi A, Heydarheydari S, Moradian N. Comparative study of the effects of venlafaxine and duloxetine on chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2018;82(5):787-93.
- Lema MJ, Foley KM, Hausheer FH. Types and epidemiology of cancer-related neuropathic pain: the intersection of cancer pain and neuropathic pain. *Oncologist.* 2010;15(Suppl 2):3-8.
- Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Neurol.* 2002;249(1):9-17.
- Velasco R, Bruna J. Neuropatía inducida por quimioterapia: un problema no resuelto. *Neurología.* 2010;25(2):116-31.

Efectos secundarios de la inmunoterapia

A. Stradella Trucco, M. Labori Trias

INTRODUCCIÓN

Una característica importante de las células cancerígenas es que pueden evadir el sistema inmune, inhibir los linfocitos antitumorales y así evitar su destrucción por parte del sistema inmunitario. En el microambiente tumoral hay una sobreexpresión de moléculas inmunosupresoras como el antígeno 4 asociado a linfocitos citotóxicos (CTLA-4), la proteína de muerte celular programada (PD-1) y su ligando PD-L1. Fisiológicamente estas proteínas participan en el proceso llamado de “autotolerancia” que impide una activación descontrolada del sistema inmune contra el propio tejido humano.

Las moléculas desarrolladas de inmunoterapia (como ipililumab, pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab y durvalumab) se dirigen a estas moléculas reactivando las células T citotóxicas para destruir las células tumorales.

A pesar de los beneficios clínicos de este tipo de terapias, el uso de estos fármacos se asocia con un espectro de efectos adversos relacionados con el mecanismo de acción (“pérdida de la tolerancia inmune”), también llamados “efectos adversos inmunorrelacionados” (EAIR). En los estudios se ha observado que pueden desarrollarlo hasta el 90 % de los pacientes tratados con un anticuerpo anti-CTLA-4 y un 70 % de los pacientes tratados con un anticuerpo PD-1 / PD-L1. En los estudios de combinación de fármacos esta cifra se eleva a un 95 % de los pacientes.

Los efectos adversos pueden afectar a múltiples órganos del cuerpo y se ven con mayor frecuencia en la piel, tracto gastrointestinal, sistema endocrino (tejido tiroideo, suprarrenales e hipofisarios), pulmones, y algo menos frecuente la afectación del tejido musculoesquelético, renal, nervioso, cardiovascular y ocular. En la figura 1 se muestran los diferentes órganos que pueden verse afectados.

La mayoría de EAIR ocurre principalmente en las primeras semanas o 3 meses posteriores al inicio de las terapias. No se puede descartar un efecto retardado de los anticuerpos, a veces hasta 1 año después del inicio del tratamiento anti-PD-1 y los médicos deben tener esto en cuenta durante el seguimiento de sus pacientes expuestos. En la figura 2 se observan los tiempos más frecuentes de aparición de las toxicidades.

DIAGNÓSTICO

- *Exhaustiva anamnesis*: correlacionar sintomatología de nueva aparición con el inicio del fármaco. Descartar otras posibles causas de la clínica (farmacológicas, infecciosas, clínica de la propia enfermedad).
- *Exploración física* que permita conocer todos los detalles de la afectación.
- *Biopsia de tejido*: no está establecido. Las guías recomiendan realizarla en los casos de toxicidad de mayor severidad (grados 3 y 4) y en órganos accesibles (piel, tubo digestivo e hígado) cuando existan dudas diagnósticas sobre la etiología de la complicación y que pueda cambiar su manejo.

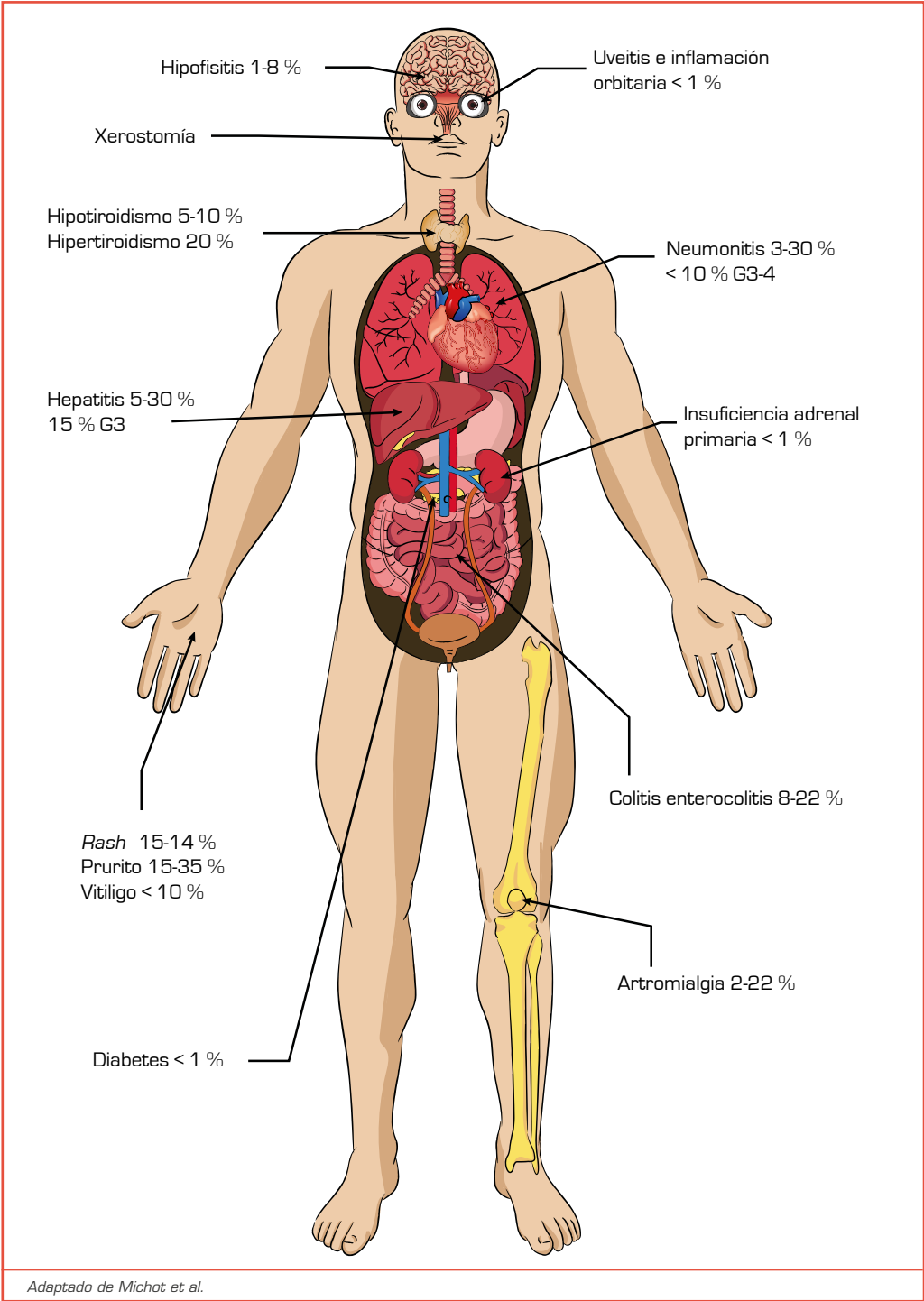


Figura 1. Afectación de órganos.

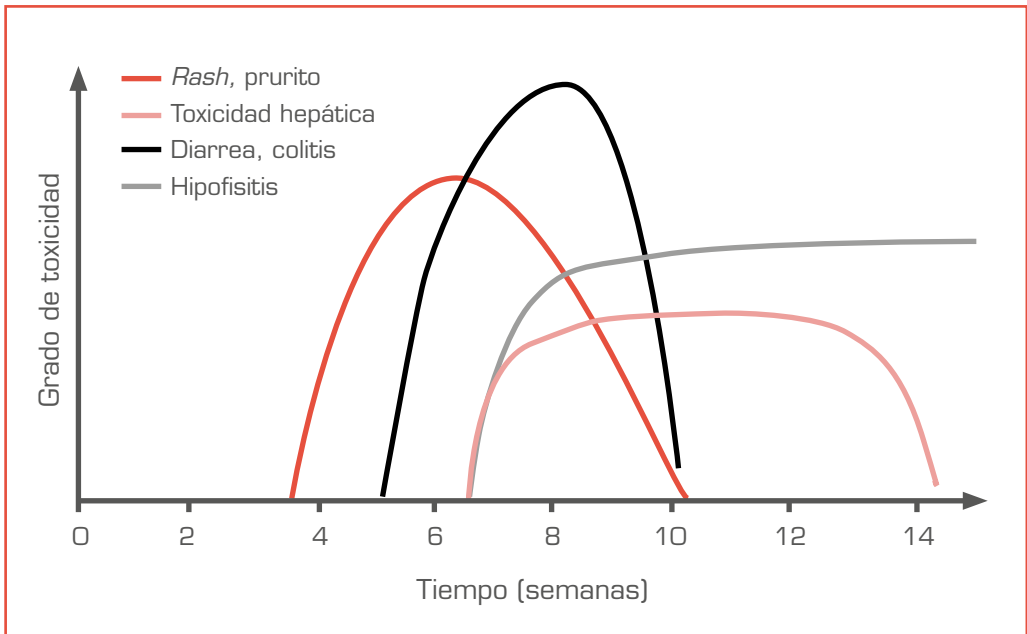


Figura 2. Tiempos más frecuentes de aparición de las toxicidades.

CUADROS CLÍNICOS RELACIONADOS CON LA TOXICIDAD

Dado que el tipo de reacciones puede ser muy variado, en este capítulo realizaremos un resumen esquemático del diagnóstico y manejo de los cuadros clínicos más frecuentes separados por órganos y sistemas; haciendo hincapié en aquellos efectos adversos con clínica que nos obliguen a distinguirlo de la propia enfermedad y de procesos intercurrentes.

Toxicidad cutánea: *rash*-prurito

La toxicidad a nivel cutáneo se puede manifestar de diversos modos, habitualmente es G1-2 pero puede manifestarse G3-4 (Tabla VII). Clínicamente se puede manifestar como una erupción inflamatoria, como una dermatitis con formación de vesículas y/o ampollas o incluso afectar severamente la estructura de la piel con aparición de pústulas y/o membranas.

Toxicidad gastrointestinal

Colitis, diarreas y dolor abdominal

Es la inflamación del intestino que habitualmente se caracteriza por diarreas, distensión y dolor abdominal. En casos más severos puede acompañarse de sangrado (Tabla VIII).

Siempre es necesario descartar que no se deba a una infección o un cuadro de suboclusión intestinal.

Tabla VII. Toxicidad cutánea		
Grado/síntomas (CTCAE v5.0)	Diagnóstico	Manejo-tratamiento
<i>Grado 1:</i> rash-máculas-pápulas con o sin síntomas que afectan a < 10 % de la superficie corporal	Examen físico, excluir otras causas (infecciones o reacciones farmacológicas)	Evitar productos irritantes. Cremas emolientes Utilizar corticoides o antihistamínicos tópicos Se puede continuar con el tratamiento si se controla al paciente
<i>Grado 2:</i> rash-máculas-pápulas que cubren el 10-30 % de la superficie corporal	Igual que G1 y además: valoración por Dermatología +/- biopsia	Cremas de corticoides, antihistamínicos tópicos +/- tratamiento oral Se podría continuar con el tratamiento con estrecha vigilancia del paciente
<i>Grado 3:</i> rash-máculas-pápulas que cubren > 30 % de la superficie corporal o grado 2 con síntomas	Igual que G1 y además: valoración por dermatología, realizar biopsia cutánea y realizar fotografía	Suspender el tratamiento Cremas de corticoides, antihistamínicos tópicos Iniciar esteroides sistémicos: – 0,5-1 mg/kg prednisolona durante 3 días – Si es leve a moderado: 0,5-1 mg/kg de prednisolona oral durante 3 días, luego suspender progresivamente durante 1 a 2 semanas – Si es grave: (metil) prednisolona 0,5-1 mg/kg intravenosos y cambiar a vía oral si responde Suspender progresivamente durante 2 a 4 semanas Valorar reiniciar el tratamiento si mejora a G1 tras comentarlo con el paciente
<i>Grado 4:</i> rash papulopustular, ampolloso con descamación de > 30 % de la superficie corporal asociado a síntomas generales		Suspender el tratamiento: – Iniciar (metil) prednisolona 1-2 mg/kg/día intravenoso – Medidas de soporte. En ocasiones puede requerirse traslado a Unidad de Intensivos-Unidad de Quemados

Tabla VIII. Colitis, diarrea y dolor abdominal

Grado/síntomas (CTCAE v5.0)	Diagnóstico	Manejo-tratamiento
<i>Grado 1:</i> < 3 diarreas al día (o más de las habituales) sin otro síntoma asociado	Examen físico Excluir causa infecciosa (coprocultivo)	Hidratación oral, dieta astringente +/- loperamida
<i>Grado 2:</i> 4-6 diarreas al día (o más de las habituales) o dolor abdominal o presencia de sangre en las heces o náuseas asociadas o diarrea nocturna	Examen físico. Rx de abdomen si hay disconfort abdominal Excluir causa infecciosa (coprocultivo) Excluir esteatorrea Valorar fibrocolonoscopia (+/- biopsia)	En caso de que persista la clínica > 3 días: – Iniciar prednisona 0,5-1 mg/kg o budesonide oral 9 mg si no hay sangre en heces – Corticoides: mantener 2-4 semanas y descenso progresivo – Loperamida 4 mg la 1.ª toma y posteriormente 2 mg 30 minutos antes de cada comida – Contacto con el paciente cada 72 horas para valorar nuevas exploraciones
<i>Grado 3/4:</i> > 6 diarreas al día (o más de las habituales) o episodios dentro de la hora tras las ingestas Dolor abdominal asociado Requerimiento de hospitalización por deshidratación	Añadir, en pacientes ingresados: – Fibrocolonoscopia, TC abdominal – Valoración por Cirugía en caso de sangrado, dolor o distensión abdominal	Iniciar (metil) prednisona 1-2 mg/kg que se deberán mantener al menos 4-8 semanas – Dieta absoluta e inicio de nutrición parenteral
<i>En caso de no mejoría en 72 h:</i>		
– Realizar fibrocolonoscopia con biopsia urgente – Iniciar infliximab 5 mg/kg (no en casos de perforación, sepsis, tuberculosis, hepatitis, insuficiencia cardíaca G 3-4), que podría repetirse a las 2 semanas – Puede valorarse otro tratamiento inmunosupresor como micofenolato 500-1.000 mg/12 h o tacrolimus		

Hepatitis, ictericia, astenia

Siempre debe descartarse la hepatitis tóxica como causa de un cuadro de ictericia, malestar general, dolor abdominal (Tabla IX).

Toxicidad pulmonar: disnea

La toxicidad más frecuente de este órgano es la neumonitis. La clínica principal es la tos y la disnea, en algunos casos se acompaña de fiebre. Se presenta de manera más tardía que otras reacciones adversas, habitualmente unos meses tras el inicio de la terapia, aunque es más

temprana su aparición en los casos de combinación. Es más frecuente en pacientes que reciben tratamiento anti-PD-1.

Siempre deben descartarse otras causas como infección respiratoria y progresión tumoral, principalmente en pacientes afectos de carcinoma de pulmón o metástasis de dicho nivel.

A pesar de que no esté confirmado, siempre que se sospeche esta toxicidad debe iniciarse tratamiento (Tabla X).

Tabla IX. Hepatitis, ictericia, astenia		
Grado/síntomas (CTCAE v5.0)	Diagnóstico	Manejo-tratamiento
Grado 1: ALT o AST > x 3 del valor normal	Análítica control Realizar anamnesis para valorar presencia de síntomas	No es necesaria ninguna medida especial en pacientes asintomáticos Se puede continuar con el tratamiento, pero se recomienda repetir analítica en 1 semana
Grado 2: AST o ALT > 3-5 veces el valor normal	Anamnesis para descartar causa farmacológica Análítica de control cada 3 días Control de bilirrubina y coagulación Realizar serologías de hepatitis para descartar causa viral y anticuerpos para descartar causa autoinmunitaria Considerar realizar prueba de imagen (ecografía-TC)	Suspender el tratamiento Control analítico en 3-5 días. En caso de que no presente mejoría, iniciar prednisolona oral 1 mg/kg al menos durante 2 semanas Si en el siguiente control no mejora, se debe aumentar la dosis a 2 mg/kg
Grado 3: AST o ALT 5-20 veces el valor normal	 Análítica diaria con control de bilirrubina y coagulación Realizar ecografía abdominal y serología de hepatitis aguda	Suspender el tratamiento de manera permanente Si bilirrubina y coagulación normal, iniciar prednisolona oral 1 mg/kg, al menos mantener durante 4 semanas Si bilirrubina y/o coagulación alterada y/o albúmina baja: (metil) prednisolona intravenosa 2 mg/kg al menos durante 4 semanas
Grado 4: AST o ALT > 20 veces el valor normal	Consultar a hepatólogo especialista y considerar biopsia hepática Valorar necesidad de ingreso según estado del paciente	Suspender de manera permanente el tratamiento Iniciar (metil) prednisolona intravenosa (iv) 2 mg/kg Si no mejoría a pesar del tratamiento iv: – Añadir micofenolato 500-1.000 mg c/12 h – Considerar añadir tacrolimus Si es refractario al tratamiento previo: – Considerar utilizar inmunoglobulina antitimocito iv
Habitualmente la hepatitis inmunorrelacionada mejora en 4-6 semanas con el tratamiento apropiado. En caso de no mejoría, reconsiderar otras causas como progresión tumoral, uso de tratamientos concomitantes hepatotóxicos (hierbas, fármacos) o reactivación de citomegalovirus.		

Tabla X. Toxicidad pulmonar

Grado/síntomas (CTCAE v5.0)	Diagnóstico	Manejo-tratamiento
<i>Grado 1:</i> solo presenta cambios en la Rx en forma de infiltrados en vidrio deslustrado o cambios intersticiales inespecíficos	Anamnesis completa, indagar sobre síntomas de infección Rx de tórax Analítica completa y en caso de ser posible realizar estudio de esputo y antígenos en orina para descartar infecciones por gérmenes atípicos	Considerar retrasar la administración del tratamiento Controlar al paciente cada 2-3 días Si no hay mejoría en 48 h tratarlo como G2-3
<i>Grado 2:</i> síntomas leves-moderados: disnea, tos, dolor torácico	En caso de pacientes ambulatorios: control diario de síntomas Añadir a las pruebas iniciales: – Repetir semanalmente Rx de tórax – Pruebas funcionales respiratorias – Valorar realizar TC de tórax +/- fibrobroncopia con lavado alveolar	Suspender tratamiento Iniciar antibiótico si se sospecha infección respiratoria Si no hay evidencia de infección o mejoría en 48 h: iniciar prednisona 1 mg/kg/día oral (se deberá mantener al menos 6 semanas) Considerar profilaxis para neumocistis (cotrimoxazol 480 mg 1/12 h en lunes-miércoles y viernes) Si no mejora en 48 h: tratar como G3 En caso de mejoría, valorar reintroducir la inmunoterapia cuando la dosis de esteroides sea igual o menor de 10 mg oral de prednisona al día
<i>Grado 3/4:</i> síntomas severos: aparición de insuficiencia respiratoria, dificultad respiratoria o síndrome de distrés respiratorio agudo	Añadir a las pruebas iniciales: – Repetir Rx de tórax cada 48-72 h – Pruebas funcionales respiratorias – TC de tórax de alta resolución +/- fibrobroncopia con lavado alveolar	Suspender tratamiento Ingreso hospitalario Inicio de (metil) prednisona 2-4 mg/kg/día iv (se deberá mantener al menos 8 semanas) Cubrir con antibiótico de amplio espectro empírico Considerar ventilación mecánica Considerar profilaxis para neumocistis
Si no mejoría hay en 48 h: – Considerar iniciar infliximab 5 mg/kg o micofenolato si hay toxicidad hepática concurrente – Continuar tratamiento corticoide		

Toxicidad endocrina

La más frecuente y con presencia de síntomas es la afectación de tiroides y de hipófisis, en tercer lugar de frecuencia se encuentra la aparición de diabetes *mellitus* (Tabla XI).

Tabla XI. Afectación del sistema endocrino			
Tiroides		Hipófisis	Diabetes <i>mellitus</i> de tipo I
Hipotiroidismo e hipertiroidismo			
Perfil hormonal basal al inicio del tratamiento		Realizar RM cerebral	Control analítico frecuente
Control periódico		Análítica con perfil hormonal que incluya niveles de cortisol, TSH, FSH y LH	En caso de pacientes con DM de tipo 2 extremar el control
En caso de bajada de TSH con T4 normal o baja: descartar disfunción hipofisaria			Incluir en analítica el c-péptido y los Ac-antidescarboxilasa y anticélulas de los islotes para diferenciar el tipo 1 del 2
T4 baja con TSH elevada o TSH > 10 con T4 normal			En hiperglicemia severa descartar cetoacidosis
Tirotoxicosis: – Añadir al perfil tiroideo los Ac antirreceptor TSH, anti-TPO – Valorar realizar octreoscan			
Iniciar tiroxina a 0,5-1 ug/kg	Iniciar propranolol o atenolol	En G2 o superior se debe suspender la inmunoterapia	Se deberían evitar los corticoesteroides
Se puede continuar con la inmunoterapia	Considerar inicio de carbimazol en presencia de Ac-antirreceptor TSH	Valoración por endocrinólogo de referencia	Valoración por endocrinólogo de referencia
	En caso de tiroiditis dolorosa: iniciar prednisolona 0,5 mg/kg para suspender progresivamente	Valorar añadir corticoesteroides iv a dosis altas	Iniciar tratamiento con insulina
		Iniciar reemplazo hormonal sustitutivo	
Valoración por endocrinólogo de referencia			Si se consigue un buen control glicémico, se puede plantear reintroducir la inmunoterapia
Se podría valorar reintroducir la inmunoterapia en caso de que los síntomas estén controlados			

Afectación del tejido tiroideo

Se ha reportado tanto hipertiroidismo como hipotiroidismo, habitualmente la estimulación es transitoria y puede preceder al hipotiroidismo. Suele cursar sin sintomatología y es poco frecuente una afectación mayor a G2.

Hipofisitis

Es más frecuente durante el tratamiento con anti-CTLA-4. Se puede manifestar con cefalea, alteraciones visuales y también como malestar general inespecífico.

Diabetes mellitus de tipo 1

Es una afectación extremadamente rara y es más frecuente en terapia anti-PD-L1 y anti PD-1. En pacientes con diabetes *mellitus* de tipo 2 pueden desarrollar un cuadro de cetoacidosis diabética.

OTRAS TOXICIDADES MENOS FRECUENTES

En este apartado solo se desarrollará la toxicidad neurológica, que requiere de un manejo diferente.

Toxicidad del sistema nervioso

La afectación puede ser muy variada como miastenia *gravis*, síndrome de Guillain-Barré, polineuropatías periféricas y encefalitis (Tabla XII).

Ante pacientes en curso de inmunoterapia y clínica neurológica se debería descartar toxicidad relacionada con el tratamiento como diagnóstico diferencial.

En todos los casos se deberá suspender el tratamiento hasta conocer la causa del cuadro.

Tabla XII. Toxicidad del sistema nervioso

Sospecha clínica	Diagnóstico	Manejo
<i>Síndrome Guillain-Barré:</i> Debilidad muscular simétrica progresiva con reflejos tendinosos reducidos o abolidos que puede afectar a las extremidades, músculos faciales, respiratorios como bulbares y oculomotores. Además, desregulación de los nervios autonómicos	– Electromiograma (patrón de polineuropatía aguda) – Punción lumbar (proteínas elevadas con recuento celular normal) – Pruebas funcionales respiratorias – Estudio de anticuerpos dirigidos	Valoración por neurólogo Valorar inicio de (metil) prednisolona 1-2 mg/ kg iv Si no mejora: valorar plasmaféresis o infusión de inmunoglobulina Valorar traslado a una unidad donde se disponga de soporte ventilatorio mecánico
<i>Miastenia gravis:</i> Debilidad muscular fluctuante con fatigabilidad. Pueden afectarse los músculos respiratorios	– Valorar fatigabilidad de músculos oculares y de músculos proximales – Estudio de anticuerpo antimúsculo quinasa específico y del receptor de acetilcolina – Realizar otros test como la prueba de Tensilon® – Prueba de estimulación nerviosa repetitiva y electromiograma de fibra sencilla	Valoración por un neurólogo Inicio de corticoides (oral o iv según clínica) Piridostigmina: iniciar a dosis de 30 mg cada 8 h Si no mejora o hay empeoramiento: - Plasmaféresis o infusión de inmunoglobulinas - Adicionalmente valorar iniciar azatioprina, ciclosporina o micofenolato - Evitar fármacos como ciprofloxacino y betabloqueantes que pueden precipitar una crisis colinérgica
<i>Encefalitis:</i> El diagnóstico se realiza tras descartar otras causas Se puede presentar como síndrome confusional, alteraciones del comportamiento, cefalea o alteración del nivel de consciencia (escala de Glasgow) También se puede presentar con déficits motores o sensitivos, alteraciones en el habla y ocasionalmente con fiebre asociada	– Punción lumbar (gram negativo, recuento celular < 250/mm³ con predominio de linfocitos, elevación de proteínas, pero < 150 mg/dl, glucosa normal o elevada) – TC o RM cerebral – Estudio de serologías para descartar causa viral	Valoración por un neurólogo Prednisolona 0,5-1 mg/kg oral o (metil) prednisolona 1-2 mg/kg iv Considerar iniciar antibiótico empírico hasta descartar infección bacteriana Inicio de aciclovir iv hasta tener resultado de PCR Si no hay mejoría: valorar plasmaféresis o infusión de inmunoglobulinas

Se recomienda revisar las guías de manejo de la European Society for Medical Oncology (ESMO) y de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) para la valoración y el manejo de otras afectaciones como son la toxicidad renal, cardíaca, ocular y hematológica.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Boutros C, Tarhini A, Routier E, Lambotte O, Ladurie FL, Carbonnel F, et al. Safety profiles of anti-CTLA-4 and anti-PD-1 antibodies alone and in combination. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13(8):473-86.
- Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, Atkins MB, Brassil KJ, Caterino JM, et al. National Comprehensive Cancer Network. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2018;36(17):1714-68.
- Haanen JBAG, Carbonnel F, Robert C, Kerr KM, Peters S, Larkin J, et al; ESMO Guidelines Committee. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29 (Suppl 4): iv264-iv266.
- Michot JM, Bigenwald C, Champiat S, Collins M, Carbonnel F, Postel-Vinay S, et al. Immune-related adverse events with immune checkpoint blockade: a comprehensive review. *Eur J Cancer*. 2016;54:139-48.

Control de síntomas en pediatría

S. Navarro-Vilarrubí, L. Navarro Marchena, D. Toro Pérez

INTRODUCCIÓN

En España se diagnostican unos 1.100 nuevos casos de cáncer en niños de 0-14 años al año. Aunque representan un 1-2 % del total de neoplasias, suponen la primera causa de muerte por enfermedad en países desarrollados a partir del primer año de vida y hasta la adolescencia.

Las leucemias constituyen globalmente el grupo diagnóstico más frecuente (y en el que ha variado de forma más significativa la supervivencia en las últimas décadas), seguido de los tumores del sistema nervioso central. De forma general y gracias a los avances terapéuticos y técnicos, se describe una supervivencia global a 5 años de las enfermedades oncológicas y hematológicas cercana al 80 %, según el último registro español de tumores infantiles (RETI-SEHOP).

No obstante, cuando una enfermedad tan grave aparece en un niño/adolescente, el impacto que produce a nivel social y emocional en todo su entorno es incalculable. La incertidumbre pronóstica está presente desde el diagnóstico, por ello la tasa de curación no predecirá el sufrimiento que padecerán el paciente y su familia. Además, la población pediátrica posee unas características inherentes y diferentes del mundo adulto: amplia variabilidad de edad y desarrollo (desde la época neonatal hasta los adolescentes que pueden tomar decisiones médicas), menor disponibilidad de fármacos para el control de síntomas, familia nuclear indivisible del paciente, particularidades éticas y legales, etc. La atención global, por tanto, debe ser llevada a cabo por profesionales con formación y habilidades específicas.

CUIDADOS PALIATIVOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS Y HEMATOLÓGICAS

Estos suponen aproximadamente un 40 % del total de niños y adolescentes tributarios de cuidados paliativos. El momento ideal de derivación aún no está claramente establecido y depende de múltiples factores, pero no hay que olvidar la definición de la Organización Mundial de la

Salud (OMS) sobre los cuidados paliativos pediátricos: “Cuidado total activo del cuerpo, la mente y el espíritu del niño y su familia, que comienzan al diagnóstico de la enfermedad y continúan independientemente del tipo de tratamiento que reciba”. Por tanto, no son exclusivos del final de vida y una intervención precoz puede aportar numerosos beneficios en el proceso de enfermedad: mejorar el control de síntomas, definir objetivos de cuidado, orientar y ayudar en la toma de decisiones, establecer vínculos con el niño y su familia, alejar el concepto paliativo como sinónimo de “rendición” ante la enfermedad, y, en definitiva, optimizar la atención global independientemente del pronóstico a corto-medio plazo.

Son muchos los problemas físicos que pueden aparecer a lo largo de la enfermedad. En fases avanzadas, estos síntomas pueden permanecer estables, descontrolarse o aparecer de nuevo y suponen una importante fuente de sufrimiento. Algunos autores, como Wolfe y cols. describieron el impacto en el último mes de vida según la opinión familiar, y la astenia, el dolor, la disnea y la anorexia fueron los síntomas más reportados. Otros investigadores, como Pritchard y cols., identificaron hasta 18 síntomas en la última semana de vida y destacaron de forma más frecuente los cambios del comportamiento, la apariencia, el dolor, la debilidad y las alteraciones respiratorias.

Conocer las herramientas de evaluación, acompañamiento y opciones terapéuticas disponibles nos permitirá un abordaje integral más cercano a las necesidades de estos niños y adolescentes.

MANEJO DE LOS SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES

Dolor

El dolor en el cáncer infantil puede producirse desde el diagnóstico inicial hasta los últimos días de vida, de forma aguda o crónica, con características nociceptivas o neuropáticas, como consecuencia directa de la infiltración del tumor o bien de forma secundaria a procedimientos diagnósticos/terapéuticos, toxicidad, etc.

La variedad y complejidad de los mecanismos fisiopatológicos implicados dificulta una clasificación estandarizada del dolor, por lo que el abordaje debe ser siempre específico e individualizado.

Evaluación

La manifestación del dolor en un niño varía según su edad, desarrollo cognitivo y contexto socio-cultural. Es necesario realizar una buena anamnesis que nos permita conocer sus características y repercusiones sobre las actividades diarias, por lo que es fundamental la información aportada por los cuidadores principales (sobre todo en aquellos niños que no pueden expresarse verbalmente).

No existe ningún instrumento de medición de intensidad del dolor que sea adecuado para todas las edades o todos los tipos de dolor, y la mayoría han sido validadas solo para el dolor agudo. No obstante, elegir una escala adecuada de forma individualizada nos permitirá un mejor enfoque inicial para el diagnóstico y seguimiento del dolor (Tabla I).

Tabla I. Escalas pediátricas de medición del dolor

Escala	Edad recomendada	Características
FPS (Face Pain Scale)	4-12 años (evaluado por el propio niño)	Caras con dibujos sin distinciones étnicas que van desde una expresión neutral hasta una de intenso dolor sin lágrimas
EVA (escala visual analógica)	Más de 8 años (evaluado por el propio niño)	Sensible al cambio y se correlaciona con puntuaciones del dolor del niño por sus padres (va del 0 al 10)
FLACC	No verbalización del dolor (edad o afectación)	Evalúa la expresión facial, llanto, actividad, actitud de piernas y consolabilidad (del 0 al 10)

Es importante reconocer también sus limitaciones: aquellas que tienen en cuenta aspectos comportamentales pueden incorporar miedo/ansiedad que dificultan la interpretación del resultado; en otras ocasiones, la autoevaluación por parte el niño se infravalora (pueden puntuar un dolor severo con un 4-5). Además, en la mayoría de las ocasiones, y sobre todo en fases avanzadas, el dolor es multidimensional, por lo que es igual o más importante el enfoque emocional, social y espiritual en su abordaje.

Tratamiento

Para el tratamiento del dolor persistente en niños, la OMS recomienda seguir una estrategia bi-fásica en lugar de la “escalera de tres peldaños” de adultos, porque tiene un mayor beneficio en el uso de dosis bajas de opioides potentes frente a la incertidumbre del uso de opioides débiles/potencia intermedia:

- *Primera fase (dolor leve):*
 - ▮ Paracetamol: 10-15 mg/kg/dosis cada 6-8 horas (dosis máx. 4 g/día) vo, iv.
 - ▮ Ibuprofeno (en mayores de 6 meses): 40 mg/kg/día cada 6-8 horas (dosis máx. 2.400 mg/día) vo, iv.
 - ▮ Metamizol: 12,5 mg/kg/dosis cada 6-8 horas, en adolescentes 1-2 g cada 8 horas (máx. 6 g/día) vo, iv.
- *Segunda fase (dolor moderado a grave):*
 - ▮ Morfina (primera elección): en caso de no haber recibido opioides previamente, iniciar tratamiento con morfina de liberación inmediata 0,1-0,3 mg/kg/dosis cada 4 horas vo. En caso de tratamiento iv iniciar perfusión a 10 mg/kg/hora. Titular según necesidad y cambio a morfina de liberación retardada cada 12 horas si es preciso.
 - ▮ Considerar el uso de otros opioides como fentanilo o metadona (los más usados en pediatría) según las características del paciente, aparición de efectos adversos, circunstancias socioeconómicas, etc.
- *Coadyuvantes (fundamentales en el manejo del dolor neuropático):*
 - ▮ Gabapentinoides (pregabalina o gabapentina).
 - ▮ Antidepresivos: amitriptilina, duloxetina.

- Corticoides.
- Otros: ketamina, parches de lidocaína tópico.

Disnea

Es la sensación subjetiva de falta de aire (por tanto, no correlacionada con datos objetivos) que genera habitualmente angustia en el niño/adolescente y es también una importante fuente de sufrimiento para los padres/cuidadores que lo presencian.

Al igual que en los adultos, existen muchas medidas no farmacológicas que pueden ayudar a mejorar esta sensación: medidas de relajación, ambiente aireado y no sobrecargado de personas, flujo de aire directo/indirecto (ventilador, ventana abierta o incluso oxigenoterapia para mayor confort), etc.

Medidas farmacológicas:

- Morfina (el más empleado, a mitad de dosis que el equivalente analgésico): 0,05 mg/kg/dosis cada 4-6 horas si precisa vo, o perfusión iv/subcutánea sc a 5 µg/kg/h.
- Otros (individualizar): broncodilatadores nebulizados, benzodiazepinas a dosis bajas (diazepam o midazolam).

Vómitos

Las náuseas y vómitos pueden estar presentes a lo largo de todo el proceso de enfermedad, desde fases tempranas como efecto secundario de la mayoría de quimioterápicos sistémicos, hasta los últimos días de vida, ya sea por progresión de la enfermedad o por toxicidades adquiridas.

De la misma forma, los mecanismos fisiopatológicos implicados son variados y complejos, por lo que son necesarios fármacos con diferentes lugares de acción.

Los más frecuentemente utilizados en pediatría:

- Ondansetrón: 0,15 mg/kg/dosis cada 8 horas. Más efectivo si se combina con corticoides.
- Antihistamínicos: dexclorfeniramina, 0,15 mg/kg/dosis cada 6-8 horas. Efecto sedante.
- Corticoides: dexametasona, 4-8 mg/m²/dosis cada 8 horas. Evitar su uso prolongado.
- Procinéticos: domperidona a 0,25 mg/kg/dosis cada 8 horas (máx. 30 mg/día) o metoclopramida a 0,15 mg/kg/dosis cada 8 horas. Evitar el uso combinado con fármacos muscarínicos/sedantes (antagonizan su efecto).
- Antipsicóticos: clorpromazina (iv) a 0,5-1 mg/kg/dosis o levomepromazina (vo o sc) a 0,2-2 mg/kg/día. Efecto sedante.

Sedación paliativa en pediatría

En ocasiones, en fases avanzadas de la enfermedad, a pesar de nuestros esfuerzos y tras consultar con otros profesionales, no es posible controlar un síntoma sin comprometer la conciencia del niño o adolescente: hablamos de síntoma refractario. Su definición continúa siendo controvertida en el mundo pediátrico (entre otros factores, por la influencia de la percepción familiar). Resulta útil diferenciarla de la sedación que establecemos como acompañamiento del sufrimiento del proceso de muerte, así como de la que empleamos en situaciones de urgencia (por ejemplo, ante un estatus epiléptico).

En el momento actual, no existen guías pediátricas sobre la sedación paliativa. Se une además la falta de estudios y el uso *off-label* de muchos fármacos, por lo que la mayor experiencia se basa en seguir el ejemplo del mundo adulto.

Fármacos que empleamos habitualmente:

- Primer escalón: midazolam, dosis de inicio 0,05 mg/kg/h (máx. dosis inicial 2,5 mg cada 6 horas).
- Segundo escalón: levomepromazina/clorpromazina.
- Tercer escalón: fenobarbital y propofol.

Síntomas psicológicos

El curso clínico de un niño con enfermedad avanzada puede comprender periodos de estrés crónico, así como episodios de crisis aguda, que juntos son una fuente de tensión impredecible tanto para las familias como para los profesionales sanitarios, y también para el niño ante las reacciones de estos. El impacto psicológico y espiritual de la muerte de un niño no se limita al paciente y por lo tanto requiere la extensión de los esfuerzos de cuidado para incluir a los padres, hermanos, miembros de la familia extendida, compañeros y proveedores de atención médica.

Los niños con enfermedades potencialmente mortales comúnmente experimentan síntomas de depresión y ansiedad, nerviosismo e irritabilidad. Estos síntomas son difícilmente separables por los niños de los propios síntomas físicos. A menudo están interrelacionados, y abordar cada uno de ellos suele ser importante para el alivio de los demás.

Los diferentes síntomas varían en severidad de “sentirse triste y ansioso”, una respuesta adaptativa normal, a aquellos que cumplen los criterios diagnósticos para un trastorno psiquiátrico (por ejemplo, trastorno depresivo mayor, que causa angustia significativa o interfiere con la función cotidiana).

En el estudio de Theunissen y cols., el número medio de reacciones psicológicas que presentaban los niños fue de 3,2. Las más comunes fueron:

- Tristeza.
- Dificultad para hablar de los sentimientos.
- Miedo a estar solo.
- Pérdida de perspectiva.
- Pérdida de independencia.

Objetivos generales de la evaluación de los síntomas psicológicos:

- Explorar el grado de conocimiento que tiene de su enfermedad y de su pronóstico.
- Valorar junto con el niño el grado de información que quiere tener y la forma.
- Discriminar si la respuesta del niño es adaptativa o desadaptativa.
- Saber las fuentes de fortaleza del niño.

Objetivos generales en la intervención:

- Realizar identificación y gestión emocional de una forma adecuada.
- Entrenar al niño en diferentes técnicas de relajación, visualización, distracción, reestructuración cognitiva etc. que le puedan ser de utilidad.
- Validar los recursos propios de afrontamiento así como generar nuevos.

- Promover la comunicación y cohesión familiar.
- Reconocer cuáles son las expectativas y esperanzas que mantiene el niño hacia su enfermedad y pronóstico y adecuarlas si es necesario.
- Promover la máxima autonomía del niño o adolescente enfermo durante el proceso de enfermedad.
- Motivar que el niño pueda realizar actividades gratificantes para él. Establecer objetivos realistas a corto plazo puede ser de utilidad.
- Evitar el aislamiento y fomentar la socialización del niño y/o adolescente.
- Atender a sus necesidades espirituales (sentido de la vida, perdón, etc).
- Favorecer la comunicación y confianza con el equipo sanitario.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Collins J, Devine T, Dick G. The measurement of symptoms in young children with cancer: the validation of the Memorial Symptom Assessment Scale in children aged 7-12. *J Pain Manag Med.* 2002;23(10).
- Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. *Pediamécum.* Edición 2015.
- Dejong M, Fombonne E. Depression in paediatric cancer: an overview. *Psychooncology.* 2006;(15):553.
- Friedrichsdorf S. Pain management in children with advanced cancer and during end-of-life care. *Pediatr Hematol Oncol.* 2010;27:257-61.
- Hinds PS, Schum L, Baker JN, Wolfe J. Key factors affecting dying children and their families. *J Palliat Med.* 2005;8(Suppl 1):70-8.
- Jassal S. Basic Symptom control in paediatric palliative care. 9.ª ed. Bristol: Together for short lives; 2013.
- Kaye EC, Friebert S, Baker J. Early integration of palliative care for children with high-risk cancer and their families. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63:593-7.
- Madero L, Lassaletta A, Sevilla J. Hematología y Oncología Pediátricas. 3.ª ed. Madrid: Ergon S.A; 2015. p. 543-50.
- OMS, directrices sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas. Disponible en http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_perspainchild/en/index.html
- Organización Médica Colegial (OMC), Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Guía de Sedación Paliativa (SECPAL); 2009.
- Peris Bonet R, Pardo Romaguera E, Muñoz López A, Sayas Sánchez N, Valero Poveda S. Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980-2016. Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP). Valencia: Universitat de València; 2017.
- Pritchard M, Burghen E, Srivastava DK, Okuma J, Anderson L, Powell B, et al. Cancer-related symptoms most concerning to parents during the last week and last day of their child's life. *Pediatrics.* 2008;121(5):e1301-9.
- The EAPC taskforce for Palliative Care in Children and the Fondazione Maruzza Lefebvre D'Ovidio Onlus. Cuidados Paliativos para Lactantes, Niños y Adolescentes: los hechos. 2009. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
- Theunissen MJM, Hoogerbrugge PM, Van Achterberg T, Prins JB, Vernooij-Dassen MJFJ, Van Den Ende CHM. Symptoms in the palliative phase of children with cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;49(2):160-5.
- Waldman E, Wolfe J. Palliative care for children with cancer. *Rev Clin Oncol.* 2013;10:100-7.
- Wolfe J, Grier HE, Klar N, Levin SB, Ellenbogen JM, Salem-Schatz S, et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med.* 2000;342(5):326-33.
- Wolfe J, Orellana L, Ullrich C, Cook EF, Kang TI, Rosenberg A, et al. Symptoms and distress in children with advanced cancer: prospective patient-reported outcomes from the PediQUEST study. *J Clin Oncol.* 2015;33(17):1928-35.
- Woodgate R, Yanofsky R, Degner L. A different perspective to approaching cancer symptoms in children. *J Pain Manag Med.* 2003;(26):800.

Comunicación en la escuela durante el proceso de la enfermedad

À. Rodríguez Jiménez, D. Toro Pérez, N. Gallardo Costas, M. Naharro Roque

COMUNICACIÓN EN PEDIATRÍA

En ocasiones se tiende a pensar que los niños son como adultos en “pequeño”, pero sabemos que eso no es cierto, ya que el menor presenta unas diferencias significativas también en cuanto a la comunicación:

- Diferencia en el desarrollo cognitivo y afectivo.
- Fragilidad de los mecanismos de defensa del niño.
- Diferentes modos de expresión del sufrimiento.

La comprensión y procesamiento de la enfermedad y la muerte por parte de los niños depende del nivel de su desarrollo cognitivo y experiencia previa. Sobre la base de la experiencia clínica, se comunica que al niño gravemente enfermo le aflige la pérdida de la función y el futuro y que se preocupa por ser olvidado, experimentar dolor y dejar a la familia.

Si queremos garantizar un buen cuidado del niño enfermo, necesitamos dedicar un espacio y un tiempo para saber qué es lo que necesita respecto a lo que le ocurre:

- Explorar lo que el niño sabe sobre su enfermedad, el tratamiento y la evolución.
- ¿Qué quiere saber?
- La información debe ser honesta, utilizando un lenguaje comprensible y adaptado a su nivel de desarrollo.

Conocer la información sobre su enfermedad es un derecho; y es fundamental para el afrontamiento, aunque es importante saber adaptarnos a sus necesidades de saber y tener en cuenta que existe una gran variabilidad en la cantidad de información médica que los niños y los adolescentes quieren recibir.

Algunos niños prefieren saber sobre el tratamiento o sobre las implicaciones en su vida y dejar a sus padres el resto de la información.

Si se le oculta información, se creará desconfianza y el niño puede imaginar que la situación es mucho peor.

CONCEPTO DE ENFERMEDAD Y MUERTE

Los conceptos abstractos, como lo son el de enfermedad y muerte, necesitan de una maduración cognitiva que el niño va adquiriendo a medida que se desarrolla.

Existen diferencias significativas según las edades de los niños, por lo que hay que tenerlas en cuenta en cada momento evolutivo. Nos basaremos en la teoría del desarrollo cognitivo de Piaget para explicar cómo el niño va adquiriendo progresivamente el concepto de enfermedad.

Etapa sensoriomotora (0 a 24 meses)

No tienen la capacidad de entender las características de la enfermedad, pero sí las reacciones sensoriales físicas. Expresan ansiedad frente a la separación de sus seres queridos.

Etapa preoperacional, edad preescolar (2 a 5 años)

Aunque parezca contradictorio, a más pequeño más “fácil”, ya que son más ingenuos y tienen menos experiencias previas. Seguramente no van a entender completamente la “gravedad” de la situación, pero sí que van a darse cuenta de que algo está pasando y de que su entorno está cambiando.

Por ello es muy importante continuar con los “cuidados básicos” del niño: el objetivo principal es mantener las rutinas que ya se tenían establecidas. Las señales de alarma más comunes en estas edades son las *alteraciones de los hábitos de vida básicos*, como el sueño, el hambre y el juego.

Son habituales las “conductas regresivas” (volver a presentar algún comportamiento ya superado) como mecanismo de protección.

Etapa periodo concreto, edad escolar (6 a 9 años)

En esta etapa del desarrollo resalta la gran fantasía y el pensamiento mágico, por lo que los cambios en el entorno, normalmente acompañados de tristeza, pueden malinterpretarlos e incluso pueden sentirse culpables si no tienen una explicación concreta.

Por otro lado, son muy curiosos, así que pueden estar interesados en conocer funciones corporales y eso ayuda a que puedan entender explicaciones concretas sobre lo que está pasando. Siempre hay que centrarse en lo que ocurre en órganos concretos y qué significa eso.

También se ha de aprovechar que ya tienen conocimiento sobre enfermedades (ellos mismos pueden haber estado enfermos y entienden qué significa no encontrarse bien).

Suelen expresarse a través de explosión de emociones (rabietas, llantos, etc.) más que estar tristes como los adultos lo entienden.

Etapa de operaciones formales, preadolescencia

Habitualmente lo primero que se verá afectado es la disminución del rendimiento escolar. Las emociones mal gestionadas las expresarán con rebeldía, incluso cercano al negativismo desafiante.

Es posible que sientan vergüenza social, ya que quieren mantener y no perder su rol habitual. La expresión de la enfermedad expuesta al resto puede que, inicialmente, cree rechazo.

La recomendación es hacerlos partícipes desde un inicio, previniendo los cambios que vendrán y explicando los motivos. La escuela es un ente importante en este sentido.

Etapa de operaciones formales, adolescentes

Etapa compleja donde las haya, sin necesidad de incorporar problemas, como es el caso. Los adolescentes tienen la necesidad de ser iguales al grupo, y una enfermedad les hace ser diferentes.

Es importante resaltar que:

- Dan gran importancia a la imagen corporal, algo que suele verse afectado por el cáncer, con lo que podría conllevar vergüenza social.

- Presentan indiferencia afectiva: realizan minimización emocional, por lo que presentan conductas evitativas para no enfrentarse a lo que sienten, ya que tienen vergüenza de sentir y expresar emociones. Dentro de estas conductas pueden enfadarse mucho y ser muy “duros” e “hirientes”.
- Aumentan las conductas de riesgo.

Es necesario explicar el proceso y lo que está ocurriendo, aunque no pregunten. En los adolescentes encontramos estudios que indican que difieren en la cantidad y el tipo de información que prefieren recibir, particularmente sobre las tasas de supervivencia y el pronóstico. Algunos adolescentes expresan una preferencia por recibir información más detallada sobre asuntos del “aquí y ahora” y asuntos “prácticos”. También se sugiere que tanto la información excesiva como la poca información son indeseables, en estas edades expresan querer información veraz y no ser excluidos de las malas noticias, pero a su vez solicitan ser informados de forma positiva manteniendo la esperanza con palabras que puedan entender. Clarifican que esta esperanza no tiene por qué estar vinculada a la curación, sino que puede relacionarse con otros objetivos primordiales para el adolescente.

Respecto al concepto de muerte, el niño necesitará adquirir la comprensión de los siguientes componentes para entender el concepto:

- *Inevitabilidad*: pasará a todos, incluyendo a uno mismo.
- *No funcionalidad*: se paran las funciones corporales y hay ausencia de movimiento.
- *Irreversibilidad y permanencia*: lo que pasa no se puede modificar y es para siempre (precisa de construcción del tiempo: pasado-presente-futuro).
- *Universalidad*: todo el mundo morirá algún día. Interiorización y abstracción.

Estos aspectos se van adquiriendo de forma progresiva a lo largo de las diferentes etapas del desarrollo y condicionan en gran medida la manera en la que los niños se enfrentan a su propia finitud o a la de sus seres queridos.

COMUNICACIÓN CON LA ESCUELA DURANTE EL PROCESO DE LA ENFERMEDAD

Impacto de la enfermedad en la vida del niño

La vida de los niños transcurre mayoritariamente entre su familia y su escuela. Son los espacios principales donde establecerán relaciones afectivas, vínculos, vivencias, aprendizajes, socialización, etc. Son su universo vital. La comunicación del diagnóstico de una enfermedad afecta a diferentes ámbitos.

Ámbito familiar

Cuando el diagnóstico de una enfermedad grave irrumpe en una familia, se produce un gran impacto emocional y social. La enfermedad infantil se suele vivir como un tabú, ya que en nuestra sociedad existe una sobreprotección de niños y adolescentes para evitarles cualquier experiencia negativa y/o traumática que se les pueda presentar. Àngels Miret explica que “en ocasiones las familias silencian el estado en que se encuentra su hijo o hija ante una enfermedad grave, a menudo no dan mucha información a la escuela porque darla supone aceptar lo que está ocurriendo. Se encuentran en estado de *shock* o de negación, de no querer anticipar lo que se está viviendo, es un momento de mucho dolor e incertidumbre. Los niños son mucho más fuertes y conscientes de lo que a menudo pensamos las personas adultas”.

Para la familia, la enfermedad infantil representa una crisis prolongada que requiere una total readaptación ante diversas situaciones.

Ámbito hospitalario

Cuando la enfermedad se diagnostica en el hospital, se aplican tratamientos, protocolos, procedimientos que se ponen en marcha para atender al niño enfermo física y emocionalmente. Como afirma Sandra Flor Páez, “El diagnóstico de cáncer en un niño suele ser tan traumático, que en un principio los temas escolares y el regreso a la escuela se relegan a un segundo término. Tanto los padres como el equipo médico centran su atención en el tratamiento, porque está en juego su supervivencia. Pero, en la enfermedad oncológica, el tratamiento puede prolongarse por meses o años, y un pronto regreso a la escuela es muy importante para mantenerlo en contacto con su vida habitual.”

Ámbito escolar

Cuando la escuela conoce la enfermedad de uno de sus alumnos, rompe su cotidianidad y se encuentra con dificultades para afrontar y acompañar esta realidad. Se produce una sensación generalizada de desconocimiento, confusión, impotencia, tristeza, etc. La escuela no es ajena a la negación social de la enfermedad, pero tiene la responsabilidad de acoger y gestionar esta situación, al ser uno de los agentes socializadores por excelencia dentro de nuestra sociedad, complementando la imprescindible labor de la familia, donde niños y adolescentes pasan gran parte de sus días.

Para atender correctamente a un niño o adolescente gravemente enfermo, se debe individualizar mucho cada caso, pero es imprescindible una visión integrada y coordinada, desde un enfoque social, sanitario y educativo.

¿Por qué debemos comunicarnos con la escuela?

Es necesario establecer una relación *win-win* entre equipo sanitario y escolar, creando puentes comunicativos, siempre de acuerdo con la familia. Coordinándonos en la atención del niño, podremos gestionar conjuntamente el impacto emocional que provocan estas situaciones en el ámbito familiar y escolar.

La escuela se puede convertir en un aliado muy importante, por dos motivos:

1. Puede realizar un acompañamiento emocional y ayudar en el bienestar del niño y de su familia. Según Àngels Miret, “Un niño con una enfermedad grave necesita más que nunca soporte de su entorno”, y la escuela forma parte importante de este. Además, puede ser un interlocutor válido para la familia: para que expresen miedos, preocupaciones, reformulen la información recibida, etc.
2. Puede dar información relevante sobre la familia y el niño. Aportar información sobre la dinámica familiar, la personalidad del niño y cómo suele afrontar las dificultades que se le presentan, si existen otros miembros vulnerables (hermanos, familiares mayores convivientes, etc.), ayudará a la intervención del equipo sanitario.

Estrategias de acción conjunta

¿Qué hacer?

Durante el proceso de la enfermedad, el vínculo con la escuela ayuda “a salir del círculo de la enfermedad”. Se trata de normalizar al máximo la vida del niño.

Se recomienda pactar reuniones para intercambiar información que se considere necesaria, coordinar las estrategias de intervención y seguimiento. En estas reuniones pueden asistir:

- Familia, equipo sanitario y equipo escolar.
- Equipo sanitario y equipo escolar, siempre con el consentimiento de la familia.

¿Cuándo reunirnos?

Es conveniente un primer contacto cuando existe un diagnóstico de la enfermedad. El equipo escolar y el equipo sanitario pueden compartir información relevante para un mejor manejo y acompañamiento de las emociones que se producirán a partir de ese momento:

- El equipo sanitario puede dar información del tratamiento, pruebas, cambios en el estado de ánimo, estado físico, efectos secundarios de los tratamientos, etc.
- El equipo escolar puede dar una primera información acerca de las características generales del niño, su evolución madurativa, la dinámica familiar, etc.

Seguimiento

Durante el proceso de la enfermedad, es muy importante para el niño seguir formando parte de su clase y de su escuela. Es un lugar donde deja de ser un paciente. Se debe facilitar que se exprese y hable abiertamente de su enfermedad y de su proceso, en un ambiente acogedor y de respeto, con su tutor y el grupo de iguales. Como afirma Xusa Serra, “si expresa lo que siente, entenderá lo que vive”. Esta información recogida en la escuela puede ser muy útil para que el equipo sanitario pueda acompañar su estado psicoemocional.

En las reuniones de seguimiento:

- El equipo sanitario puede informar de la evolución de la enfermedad y de los efectos secundarios de los tratamientos, del impacto que tienen estos para el niño y de la importancia de acompañarlo a medida que surjan; de la ansiedad previa a las revisiones médicas, del estado emocional del niño y la familia, etc.
- El equipo escolar puede hacer un trabajo de sensibilización. Se trata de encontrar el equilibrio entre dar la mejor atención posible al niño enfermo sin convertirlo en el centro de atención, que por lo general es algo que se vive mal. El niño puede reincorporarse a la escuela con signos visibles de su enfermedad, de esta manera se pueden trabajar conductas de sobreprotección o de rechazo, inadaptación o incluso acoso escolar.

En el caso de un ingreso prolongado o de reingresos, puede aumentar el estado de ansiedad y la percepción de vida apartada. Se pueden ofrecer recursos, como por ejemplo, instalar una webcam en el aula para que siga el ritmo de las clases, facilitar las visitas de compañeros al hospital, trabajar en grupo a nivel presencial u *online*, etc. De esta forma, se minimiza el efecto de reducción del rol social y se normaliza al máximo la vida del niño. Por otro lado, hay hospitales que disponen de servicio de profesorado para que el niño pueda seguir la escolaridad desde casa.

En el proceso de final de vida

El niño gravemente enfermo necesita más que nunca el soporte de su entorno, y la escuela debe ser un aliado para el equipo sanitario. Puede ayudar en la preparación de la despedida, de los

últimos deseos, del legado que desee dejar, etc. La escuela puede preparar escritos, dibujos, grabaciones, cuentos o música para dar al niño; también puede facilitar la visita de los maestros y compañeros más cercanos.

En caso de fallecimiento, es fundamental realizar una atención al duelo. Es muy recomendable que la familia participe de una despedida realizada en el centro escolar.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Albiani Rodríguez-Franco M. Control de síntomas psicológicos en niños. En: Astudillo W, Astirragarraga I, Mendiñeta C, Salinas A, Navajas A, D'Souza C, et al. Medicina Paliativa en niños y adolescentes. San Sebastián: Paliativos sin Fronteras; 2015. p. 253-8.
- Cid Egea, L. Explicame qué ha pasado. Guía para ayudar a los adultos a hablar de la muerte y del duelo con los niños. Madrid: Fundación Mario Losantos del Campo; 2011.
- Costa M, Arranz P. Comunicación y counselling en psicooncología. El encuentro con el apaciente oncológico. En: Cruzado Rodríguez JA. Manual de psicooncología. Tratamientos psicológicos en pacientes con cáncer. Cap. 2. Madrid: Ediciones Pirámide; 2013.
- Grace Mejía Vera, J. Estudio del proceso del duelo en la pérdida de un ser querido en los niños y niñas de 6 a 12 años. Cuenca (Ecuador): Facultad de Psicología, Universidad de Cuenca; 2011.
- Hocking, M. Embracing life-the Bethlehem Schools' Project, an "icebreaker" and "a foot in the door". Ann Palliat Med. 2018;7(Supp 1):AB013.
- Jalmsell L, Lövgren M, Kreicbergs U, Henter JI, Frost BM. Children with cancer share their views: tell the truth but leave room for hope. Acta Paediatr. 2016;(105):1094-9.
- Martínez Soto A, Bautista Girona AB. Vivir aprendiendo. Protocolo de actuación con niños con cáncer. Asociación de Familias de Niños con Cáncer de Castilla-La Mancha (AFANION); 2013.
- Miret A. El centre educatiu de dol. Guia per afrontar la mort, el dol i les pèrdues en els centres educatius. Barcelona: Tarannà; 2016.
- Páez Aguirre S. Reintegración del niño con cáncer en la escuela. Gaceta Mexicana de Oncología. 2015;14(6):342-45.
- Palol I. Treballem la mort i el dol a l'escola.2013. Disponible en: <https://psicologosemergenciasbalears.files.wordpress.com/2015/12/treballem-el-dol-ci-def.pdf> (Última entrada día 25.10.2018).
- Piaget J. La representación del mundo en el niño. Madrid: Ediciones Morata; 1984.
- Poch C, Herrero O. La muerte y el duelo en el contexto educativo. Barcelona: Paidós; 2003.
- Rincon C, Martino R, Cata E, Montalvo G. Cuidados paliativos pediátricos. El afrontamiento de la muerte en el niño oncológico. Psicooncología. 2008;5(2-3):425-37.
- Serra, X. I jo també em moriré? Barcelona: Columna; 2014.
- Toro, D. Psidudas ¿Cómo entienden los niños la muerte? Disponible en: <http://psidudas.blogspot.com/2014/01/como-entienden-los-ninos-la-muerte.html> (Última entrada el día 25.10.2018).
- VV.AA. La primera noticia. Claves para el profesional. Esplugues de Llobregat (Barcelona): Hospital Sant Joan de Déu; 2016.

D. Moreno-Alonso, A. Durán Adán

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias hematológicas son entidades complejas y cambiantes e históricamente se han relacionado con los cuidados paliativos (CP), sobre todo en fases finales de la enfermedad. Actualmente, con el cambio de paradigma en los CP y los beneficios de la intervención precoz, esta interrelación está cambiando, y para ello es inevitable realizar una revisión de las características más importantes de estas patologías para poder mejorar el abordaje de estos pacientes y sus familias.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ESPECÍFICAS DE LAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Las neoplasias hematológicas, respecto a los tumores no hematológicos, presentan unas características clínicas específicas. Los diferentes orígenes, la pluralidad citogenética, molecular y morfológica, tanto en sangre periférica como en médula ósea, como se puede ver en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), modulan sus diferentes comportamientos clínicos así como su evolución y tratamientos, incluyendo, como es evidente, la supervivencia global y libre de enfermedad. A pesar de la amplia disparidad de entidades, existen algunas pautas comunes de comportamiento. Un ejemplo de ello radica en que los principales síntomas de las neoplasias hematológicas están relacionados con la pancitopenia provocada por el fallo medular (anemia, trombopenia y leucocitopenia), que comportan la aparición de astenia, disnea, mareo, sangrado, infecciones, mucositis, náuseas, vómitos y *delirium*. Por otro lado, en patología mieloproliferativa o linfoproliferativa predominarán más los síntomas de estasis, hepatomegalia y esplenomegalia, leucoestasis, trombosis, policitemias con cefaleas, prurito, obnubilación y edemas, aparte del síndrome constitucional, así como dolor por compresión de masas o adenopatías.

En una revisión sistemática reciente destaca que la carga sintomática física de los pacientes con neoplasias hematológicas es globalmente similar a la de aquellos pacientes afectados de neoplasias no hematológicas, si no más severa. El distrés emocional es frecuente e intenso, y algunos autores

apuntan sus semejanzas con el trastorno de estrés postraumático. Respecto a los síntomas físicos, uno de los más frecuentes es el dolor, que es el síntoma principal que habitualmente conlleva la consulta al equipo de CP. Por otro lado, en referencia al síndrome confusional, existen datos contradictorios, algunos estudios muestran más prevalencia en población con neoplasias hematológicas respecto a las no hematológicas, mientras que otros encuentran lo opuesto.

Todos estos factores, junto con el uso de técnicas diagnósticas (aspirado y biopsia de médula, analíticas, pruebas de imagen, etc.), tratamientos altamente tecnificados (quimioterapia, inmunoterapia, radioterapia, trasplante de médula, etc.) y con potenciales efectos secundarios graves, hacen que las neoplasias hematológicas tengan unas características específicas en su evolución clínica.

Dicha evolución puede cursar de forma imprevisible y en ocasiones con un rápido deterioro físico, lo que hace que el enfoque terapéutico pueda cambiar de curación a una situación de final de la vida en poco tiempo, dificultando la predicción evolutiva y, por tanto, la intervención de los CP.

FINAL DE VIDA EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO

Habitualmente, y dadas las características previamente expuestas, existe una dificultad para establecer o determinar el estadio avanzado de los pacientes hematológicos. Esto supone que, de forma habitual, los CP a menudo se limiten a etapas muy cercanas a la muerte, mientras se mantienen tratamientos fútiles, intensivos y de alta tecnología, especialmente basados en la esperanza de que el tratamiento antitumoral pueda todavía ofrecer algún beneficio.

En este contexto, la intervención de los CP obtiene un beneficio marginal y no se pueden atender de forma holística ni multidimensional las necesidades del paciente y la familia, que puede acrecentar el distrés emocional en la experiencia de enfermedad así como en el duelo.

Por otro lado, las necesidades de los pacientes afectados de neoplasias hematológicas al final de la vida también pasan por tratamientos de soporte (antibioterapia, soporte transfusional, etc.). Además, el uso de productos sanguíneos y hemogramas de rutina en pacientes con neoplasias hematológicas en la etapa paliativa sigue siendo controvertido, como lo han anotado muchos autores, sin definirse una clara estrategia al respecto. Nuestra recomendación en este sentido es que para el inicio o seguimiento de tratamiento de soporte deberán ser valorados tanto sus beneficios como los perjuicios, en cada caso, de forma individualizada, y a ser posible consensuados con el paciente, la familia y el equipo de referencia.

INTERVENCIÓN PRECOZ EN HEMATOLOGÍA

La dificultad de establecer las fases avanzadas de las neoplasias hematológicas y la evidencia de que la carga sintomática entre los pacientes con neoplasias hematológicas y neoplasias no hematológicas no difiere sustancialmente pueden haber contribuido a progresar en explorar los potenciales beneficios de los CP en los pacientes afectados de neoplasias hematológicas. Asimismo, el relativo reciente cambio de paradigma en la intervención de los CP hacia una intervención precoz, tanto en oncología como en enfermedades crónicas avanzadas, sustentado en la evidencia de sus beneficios, podría considerarse el incentivo para la exploración de los potenciales beneficios de los CP en pacientes con neoplasias hematológicas, incluso en aquellas potencialmente curables. En este sentido, recientemente se han publicado algunos artículos sobre los beneficios de la intervención precoz en trasplante de médula y mieloma múltiple, con

resultados beneficiosos en el control de la carga sintomática, del distrés emocional, así como en la calidad de vida. En este contexto, se podría considerar que las derivaciones basadas en pronóstico resultarían escasamente aplicables, apoyando esto al tránsito conceptual de la valoración precoz por necesidades de forma multidimensional.

En este sentido, se han propuesto algunos ítems recomendados para la derivación a CP de pacientes hematológicos candidatos a intervención precoz (Tabla I).

Tabla I. Ítems identificativos de los pacientes hematológicos para intervención precoz por cuidados paliativos

Carga sintomática elevada
Síntomas refractarios o crónicos
Síntomas relacionados con las nuevas terapéuticas
Ingresados para trasplante de progenitores hematopoyéticos
Enfermedad de injerto contra huesped crónica
Distrés emocional importante (sobre todo en el diagnóstico/recaída)
Dificultad para lidiar con la enfermedad
Complejidad familiar y psicosocial
Dificultades para entender la evolución o pronóstico de la enfermedad
Pacientes con mal pronóstico con esperanza de vida limitada o comorbilidad importante

Adaptado de LeBlanc TW, El-Jawahri A, 2015.

De todas maneras, es importante individualizar la intervención de CP en los pacientes con neoplasias hematológicas, adaptándose a sus necesidades, teniendo en cuenta, por ejemplo, que quizás los pacientes asintomáticos, potencialmente curables, no deberían ser valorados *a priori* por un equipo de CP. A pesar de esta premisa, es importante destacar que una intervención precoz en pacientes en abordaje curativo puede facilitar las transiciones en caso de empeoramiento o refractariedad al tratamiento, lo que puede contribuir a mejorar la percepción sobre la continuidad de la atención y por ende la calidad de vida del paciente y familia.

OTRAS ENTIDADES ESPECÍFICAS IMPORTANTES

Mucositis (véase también capítulo 11)

La mucositis es una reacción inflamatoria que afecta a la mucosa de todo el tracto gastrointestinal, aunque suele adquirir mayor protagonismo en el área orofaríngea.

La incidencia de las lesiones orales varía en función de la entidad clínica patogénica, el tipo de tratamiento aplicado y el estado bucal previo a la aparición de la enfermedad.

Entre el 60 y 100 % de los pacientes trasplantados presentan mucositis, que se caracteriza por la presencia de dolor, edema, eritema, lesiones, excesiva producción de mucosidad, sangrado y reducción de saliva. Todo esto impide en ocasiones que el paciente pueda alimentarse por vía oral. La mucositis se presenta tanto en pacientes sometidos a quimioterapia como a radioterapia y es más frecuente en tumores hematológicos que en tumores sólidos. Esto es debido a que la severidad y la duración de la mielosupresión es de 2 a 3 veces mayor en pacientes con hemopatías que aquellos que son sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

La rotura de la barrera de la mucosa favorece la entrada al torrente circulatorio de gérmenes endógenos de la orofaringe o el colon o moléculas derivadas de dicha flora, como liposacáridos, es la causa más común de fiebre y puede ocasionar bacteriemia.

Las mucositis orales representan un factor de riesgo significativo para las infecciones sistémicas, particularmente en el estado neutropénico, ya que entre un 20-50 % de las septicemias en los pacientes inmunodeprimidos se originan en la boca.

La reducción de la severidad y la duración de las mucositis orales y sus secuelas en pacientes que han sido sometidos a TPH pueden tener un impacto sustancial en la morbilidad y la mortalidad de estos pacientes.

Para tratar y prevenir la mucositis se utiliza una gran variedad de tratamientos. Es importante hacer una correcta valoración del grado, con una escala reconocida como, por ejemplo, la de la OMS. Se utilizan tanto fórmulas magistrales como medicamentos ya comercializados y terapias no farmacológicas. Tras una revisión de los más significativos, encontramos:

1. Anestésicos: lidocaína.
2. Antisépticos bucales: clorhexidina, benzidamina.
3. Coadyuvantes: nistatina.
4. Especies vegetales: cocimiento de llantén, manzanilla.
5. Crioterapia.
6. Protectores de la mucosa: sucralfato.
7. Otras terapias: alopurinol, antibióticos no absorbibles, capsaicina, corticosteroides, factores de crecimiento, glutamina, inmunoglobulinas, láser, mesalazina, pentoxifilina, propantelina, prostaglandinas y vitamina E.

Compresión medular en mieloma múltiple

La compresión medular es una urgencia médico-quirúrgica y complicación neurológica que se puede producir en los pacientes con lesiones óseas o masas vertebrales tumorales. Rades y cols. son los autores que más han estudiado la compresión medular y han publicado diferentes revisiones en las que determinan que hasta un 13 % de las compresiones medulares correspondían a pacientes diagnosticados de patología hematológica.

Por otro lado, la histología es uno de los factores pronósticos fundamentales en la compresión medular y los pacientes hematológicos son los que presentan resultados más favorables, con cifras de hasta el 85 % de supervivencia a los 6 meses, a diferencia de los afectados de cáncer de pulmón, por ejemplo, que ronda el 25 %.

Otro dato importante es la reducción de su incidencia desde la utilización de los bifosfonatos. Para el diagnóstico, clínica y tratamiento, véase apartado “Compresión medular” del capítulo 7.

Trasplante de progenitores hematopoyéticos

El TPH consiste en la infusión de células progenitoras hematopoyéticas con el objetivo de restablecer la función medular. El trasplante puede llevarse a cabo empleando la médula del mismo paciente receptor (*trasplante autólogo*) o de otra persona (*trasplante alogénico*).

TPH es la denominación general que se utiliza para una gran variedad de procedimientos en los que el paciente es tratado con un régimen de preparación (acondicionamiento) basado en quimioterapia y/o radioterapia, seguido de la infusión de las células progenitoras hematopoyéticas. El tipo de TPH depende de quién sea el donante, de dónde se obtengan las células progenitoras hematopoyéticas, de la patología de base y del tratamiento de acondicionamiento administrado. Cada uno de estos factores influye en la eficacia y en la toxicidad a corto y largo plazo.

Las complicaciones del TPH son consecuencia de la toxicidad del acondicionamiento sobre los órganos y tejidos, y de los problemas inmunológicos derivados del aloinjerto. Las complicaciones derivadas del TPH se clasifican en precoces y tardías, según su relación temporal con el trasplante.

Encontramos como complicaciones precoces la aplasia medular, la mucositis, el fallo del injerto o rechazo, el síndrome de obstrucción sinusoidal o enfermedad venooclusiva hepática, la neumonía intersticial idiopática y la enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) aguda.

Como complicaciones tardías del TPH se pueden presentar la EICH crónica, la recaída de la enfermedad de base y segundas neoplasias.

Como se puede observar en la figura 1, durante todo el proceso pretrasplante y postrasplante, hasta los primeros 100 días se pueden presentar toda una serie de síntomas (dolor por mucositis, náuseas, vómitos, diarreas, etc.) y es aquí donde se debe encontrar el equilibrio entre el control de los síntomas sin aumentar el riesgo de la toxicidad. La intervención precoz de un equipo de CP puede resultar clave para el manejo de síntomas complejos como puede ser el dolor.

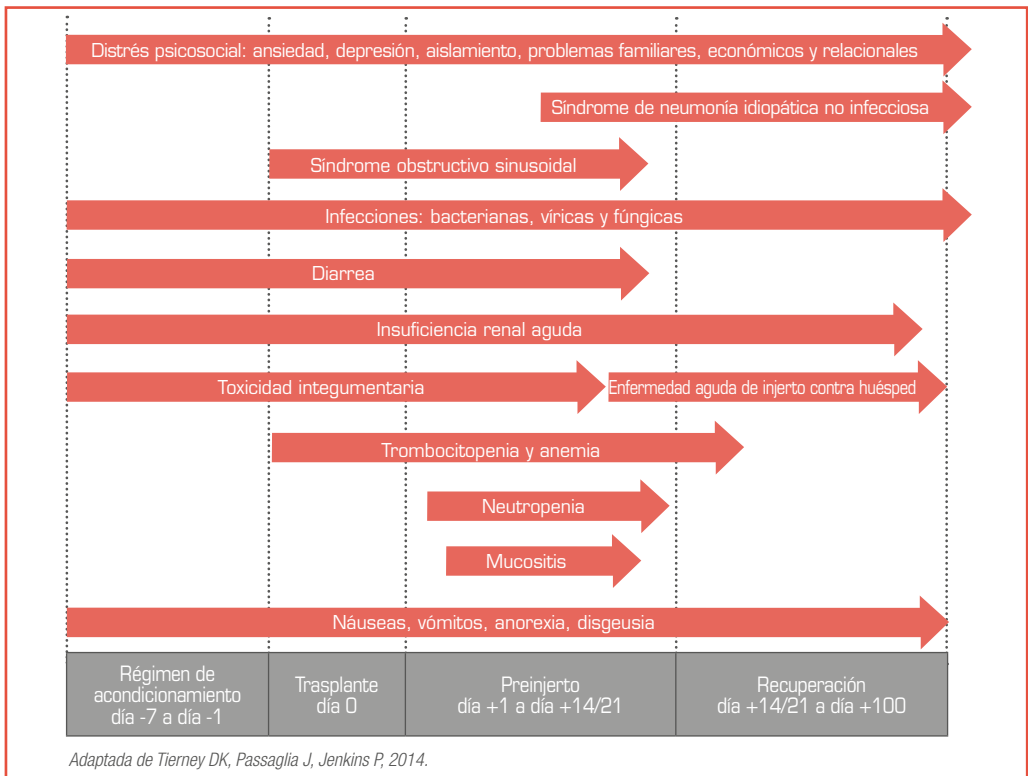


Figura 1. Síntomas pretrasplante y postrasplante de progenitores hematopoyéticos.

Enfermedad injerto contra el huésped

Se trata de la complicación más característica del alo-TPH y se produce como consecuencia del reconocimiento y la destrucción por parte de los linfocitos T del donante de antígenos extraños en el receptor. Usualmente se realiza profilaxis anti-EICH previa a la realización del alo-TPH mediante medidas farmacológicas (inmunosupresor, depleción de linfocitos T, etc.) y no farmacológicas (elección correcta del donante, entre otras). Los diferentes tipos de EICH afectan órganos y tejidos distintos y producen diversos signos y síntomas. Basándonos en el consenso de los institutos nacionales de la salud, la EICH se clasifica, según el momento en que se presenta y los signos que aparecen, de la siguiente manera:

- *EICH aguda de tipo clásico.* Los signos de la enfermedad se presentan durante los primeros 100 días posteriores al TPH y exhiben características de la forma aguda de la enfermedad. Las características diagnósticas y específicas de la forma crónica están ausentes. Afecta alrededor del 50 % de los pacientes sometidos a alo-TPH y afecta principalmente a la piel, el hígado y el tubo gastrointestinal; aparecen síntomas como sarpullido, diarreas, náuseas, vómitos, dolor abdominal o confusión, sangrado o ascitis secundarios a una afectación hepática. La forma aguda de la enfermedad puede ser leve, moderada o grave, según la cantidad de órganos afectados y el grado de afectación de cada uno de ellos. El tratamiento se basa en la administración de agentes inmunosupresores. Los fármacos de elección suelen ser los esteroides, de forma tópica u otros fármacos intravenosos, manteniéndose la profilaxis con inmunosupresores.
- *EICH aguda de tipo persistente, recidivante o de inicio tardío.* La enfermedad se presenta más allá de los 100 días posteriores al trasplante y sus características son las de la forma aguda. Las características diagnósticas y específicas de la forma crónica están ausentes.
- *EICH crónica de tipo clásico.* La enfermedad puede presentarse en cualquier momento después del TPH. Las características diagnósticas y específicas de la forma crónica están presentes, no hay características de la forma aguda. Puede afectar a uno o varios órganos de forma simultánea. Entre las partes del cuerpo más comúnmente afectadas se encuentran la piel, la boca, los ojos, el hígado, el tubo gastrointestinal, los pulmones y las articulaciones. Los síntomas que se suelen presentar son xeroftalmía, problemas en la boca, como alteraciones sensitivas y xerostomía, caída del cabello, endurecimiento de uñas, alteraciones del trofismo cutáneo (tirantez, engrosamiento, cambio de coloración, prurito), debilidad muscular, calambres y tos persistente, entre otros. Si afecta de forma leve a un solo órgano no precisa tratamiento o se resuelve con esteroides tópicos, pero cuando la afectación es más grave o de más de un órgano, se requiere tratamiento sistémico con esteroides asociados a ciclosporina u otros inmunosupresores como el tacrolimus o el mofetil micofenolato.
- *Síndrome de solapamiento.* En estos casos, la enfermedad puede presentarse en cualquier momento después del TPH y sus características son tanto de la forma crónica como de la forma aguda.

Neuropatía por bortezomid/talidomida

Véase apartado “Neuropatías periféricas por quimioterapia” del capítulo 11.

Íleo paralítico

Puede ser secundario a masas adenopáticas abdominales o bien secundario a tratamientos como la vincristina. Habitualmente el tratamiento consiste en aplicar las mismas medidas que en

el caso de la oclusión intestinal (véase apartado “Obstrucción intestinal maligna” del capítulo 5), teniendo en cuenta las peculiaridades de cada caso.

Otras entidades mucho más específicas y que habitualmente son tributarias de tratamientos dirigidos, bien sean hematoespecíficos, infecciosos o de otra índole, y que no serían tributarios de revisión en este manual, serían por ejemplo: la cistitis hemorrágica o la toxicidad pulmonar (por quimioterapia o por soporte transfusional –TRALI, *transfusional lung injury*–), neutropenia febril y complicaciones infecciosas entre otras.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Alonso Castell P, Basté Dencàs MA, Creus Viles M, del Pino Gaya B, Gómez Blasco C, Gómez Gener A, et al. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. *Farm Hosp*. 2001;25(3):139-49.
- Berenson JR, Lichtenstein A, Porter L, Dimopoulos MA, Bordoni R, George S, et al. Long-term pamidronate treatment of advanced multiple myeloma patients reduces skeletal events. *Myeloma Aredia Study Group*. *J Clin Oncol*. 1998;16:593-602.
- Chung HM, Lyckholm LJ, Smith TJ. Palliative care in BMT. *Bone Marrow Transplant*. 2009;43(4):265-73.
- Curra M, Valente Soares J LA, Martins MD, da Silva Santos PS. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. *Einstein (São Paulo)*. 2018;16(1):eRW4007.
- El-Jawahri A, LeBlanc T, VanDusen H, Traeger L, Greer JA, Pirl WF, et al. Effect of Inpatient Palliative Care on Quality of Life 2 Weeks After Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *JAMA*. 2016;316(20):2094-103.
- Fadul NA, Osta B El, Dalal S, Poulter VA, Bruera E. Comparison of Symptom Burden among Patients Referred to Palliative Care with Hematologic Malignancies versus those with Solid Tumors. *J Palliat Med*. 2008;11(3):422-7.
- Enfermedad injerto contra huésped. N.º 32-S. Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/National/USA/Pdf/Publications/FS32S_SP_GVHD_2017.pdf [Último acceso: 15 octubre 2018].
- LeBlanc TW, El-Jawahri A. When and why should patients with hematologic malignancies see a palliative care specialist? *Hematology*. 2015;2015(1):471-8.
- LeBlanc TW, Roeland EJ, El-Jawahri A. Early Palliative Care for Patients with Hematologic Malignancies: Is It Really so Difficult to Achieve? *Curr Hematol Malig Rep. Current Hematologic Malignancy Reports*. 2017;12(4):300-8.
- LeBlanc TWW, Smith JM, Currow DC. Symptom burden of haematological malignancies as death approaches in a community palliative care service: A retrospective cohort study of a consecutive case series. *Lancet Haematol*. 2015;2(8):e334-8.
- Loggers ET, LeBlanc TW, El-Jawahri A, Fihn J, Bumpus M, David J, et al. Pretransplantation Supportive and Palliative Care Consultation for High-Risk Hematopoietic Cell Transplantation Patients. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016;22(7):1299-305.
- López Castaño F, Oñate Sánchez RE, Roldán Chicano R, Cabrerizo Merino MC. Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas: Revisión. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* (ed. impr.) [Internet]. 2005;10(5):412-21 [Último acceso: 15 octubre 2018].
- McGrath P. End-of-life care for hematological malignancies: The technological imperative' and palliative care. *J Palliat Care*. 2002;18(1):39-47.
- McGrath P. Qualitative findings on the experience of end-of-life care for hematological malignancies. *Am J Hosp Palliat Care*. 2002;19(2):103-11.
- Moreno-Alonso D, Porta-Sales J, Monforte-Royo C, Trelis-Navarro J, Sureda Balarí A, Fernández de Sevilla-Ribosa A. Palliative care in patients with haematological neoplasms: An integrative systematic review. *Palliat Med*. 2018;32(1):79-105.
- Niscola P, Cartoni C, Romani C, Brunetti GA, D'Elia GM, Cupelli L, et al. Epidemiology, features and outcome of pain in patients with advanced hematological malignancies followed in a home care program: An Italian survey. *Ann Hematol*. 2007;86(9):671-6.

- Porta-Sales J, Guerrero-Torrelles M, Moreno-Alonso D, Sarra-Escarre J, ClapésPuig V, Trelis-Navarro J, et al. Is early palliative care feasible in patients with Multiple Myeloma? *J Pain Symptom Manage*. 2017;54(5):692-700.
- Rades D, Fehlaue F, Schulte R, Veninga T, Stalpers LJ, Basic H, et al. Prognostic factors for local control and survival after radiotherapy of metastatic spinal cord compression. *Clin Oncol*. 2006;24:3388-93.
- Tassinari D, Drudi F, Monterubbianesi MC, Stocchi L, Ferioli I, Marzaloni A, et al. Early Palliative Care in Advanced Oncologic and Non-Oncologic Chronic Diseases: A Systematic Review of Literature. *Rev Recent Clin Trials*. 2016;11(1):63-71.
- Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(8):733-42.
- Tierney DK, Passaglia J, Jenkins P. Palliative care of hematopoietic cell transplant recipients and families. *Semin Oncol Nurs*. 2014;30(4):253-61.

M. Alvaro Pardo, M. Bleda Pérez, E. Costas-Muñoz

INTRODUCCIÓN

Existen múltiples denominaciones para referirse al periodo de tiempo anterior a la muerte del paciente. Los términos “final de vida”, “situación de agonía”, “fase terminal” o “paciente muriendo activamente” se utilizan habitualmente y están recogidos así en la bibliografía. El significado exacto de estos términos no está claro, por lo que pueden llevar a equívocos que tienen consecuencias en la estimación del pronóstico del paciente y en las decisiones y acciones que se llevan a cabo con él: tratamientos antitumorales, planificación de decisiones, etc.

Se propone el término situación de últimos días (SUD) y se define como el periodo que precede a la muerte cuando esta se produce de forma gradual, y en el que existe deterioro físico intenso, debilidad extrema, alta frecuencia de trastornos cognitivos y de la consciencia, dificultad de relación e ingesta y pronóstico de vida de días u horas.

DIAGNÓSTICO

En los pacientes con cáncer la muerte acontecerá de forma súbita en algunas ocasiones, pero en la mayoría viene precedida de un deterioro gradual del estado funcional.

Definir en qué momento se inicia la situación de últimas horas-días es fundamental para establecer un plan terapéutico encaminado a la atención del confort, con limitación de exploraciones complementarias, retirada de ciertas intervenciones y toma de decisiones, entre las que se incluiría el lugar dónde ser atendido.

En los últimos días o semanas de vida se objetivan ciertos signos que, por sí solos, pueden relacionarse con causas potencialmente reversibles, pero que al presentarse a la vez es más probable que indiquen un proceso irreversible. La disfagia a líquidos, la disminución del nivel de consciencia y el deterioro de la capacidad funcional son signos tempranos que se pueden observar durante las semanas o días previos a la situación de últimas horas-días y nos informan de que el paciente se está deteriorando. La aparición de un pulso radial no palpable, respiración con movimiento mandibular (depresión de la mandíbula con la inspiración), anuria (< 100 cc en 12 horas),

estertores, cianosis periférica y periodos de apnea o respiración de Cheyne-Stokes sugieren que el pronóstico puede ser de horas-días. Aunque la ausencia de estos signos no descarta que nos encontremos en una situación de últimas horas-días, su presencia tiene un alto valor pronóstico.

Es importante que el diagnóstico esté consensuado con el equipo multidisciplinar para garantizar el éxito de los objetivos propuestos en la atención al paciente y a su familia.

Características

Físicas

- *Deterioro funcional.* Debido a la progresión de la enfermedad. Puede ser más o menos brusco y condicionar la ubicación del paciente en los últimos días de vida, dado el aumento de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria.
- *Disminución o pérdida de la ingesta.* La alteración de la deglución es altamente prevalente y afecta a la capacidad para ingerir alimentos, bebida y a la administración de medicación. Idealmente estos hechos deben haber sido tratados en el proceso previo de atención y discutidos con el paciente y su entorno.
- *Alteración de la cognición.* Es habitual la disminución del nivel de consciencia en el proceso de muerte, que contribuirá a la disminución de la ingesta y a la pérdida funcional. Asimismo, no es infrecuente el desarrollo de *delirium*.
- *Alteración de constantes vitales.* Se recomienda limitar la toma de constantes, especialmente en entornos hospitalarios o sociosanitarios, cuando su monitorización no implica una actuación para mejorar el confort del paciente.
- *Aparición de nuevos síntomas.* La situación de últimos días puede ser altamente dinámica, con aparición de nuevos síntomas sobre los que ya mostraba el paciente. Existen algunos más propios en esta situación como son los estertores, la somnolencia o el *delirium*. Las necesidades del paciente pueden ser cambiantes en horas. De aquí la necesidad de revalorar de forma frecuente a los pacientes en esta situación.
- *Aparición de crisis de síntomas.* La aparición brusca de síntomas severos (nuevos o no) puede ocurrir y precipitar la muerte del paciente. Aunque no son altamente prevalentes, suelen ser desagradables y dejar un mal recuerdo para las personas del entorno del paciente. Algunos ejemplos son hemorragias (hemoptisis, hematemesis, etc.), crisis de sofocación o de disnea, convulsiones o dolor. Dado que la mayoría de ellos son predecibles en el contexto clínico del paciente, su planificación puede permitir un tratamiento rápido del síntoma y la preparación de la familia sobre cómo actuar en caso de su aparición.

Emocionales

- *Variabilidad en el estado emocional del paciente.* Dependerá del grado de consciencia y del nivel cognitivo del paciente. Es habitual que surjan necesidades existenciales o de otro tipo que se manifiesten en forma de ansiedad o tristeza. Estas variaciones en el estado emocional deben ser detectadas para acompañar al paciente e intervenir a nivel específico si es necesario.
- *Alto impacto emocional familiar.* El momento del diagnóstico, el de la progresión de la enfermedad y la situación de últimos días son los momentos que generan más impacto familiar.

Esto es debido a que estos momentos críticos constituyen una amenaza al sistema familiar que debe reorganizar sus dinámicas y roles para cumplir sus funciones. Asimismo, es entonces cuando pueden surgir aspectos no resueltos o no trabajados en el transcurso de la enfermedad y que se manifiestan en forma de demandas poco ajustadas y mayor necesidad de atención.

- **Riesgo de fatiga por compasión.** Respecto al equipo profesional, el contacto continuo con situaciones de final de vida, especialmente si son de alta complejidad, puede desembocar en la denominada “fatiga por compasión”, que se define como un tipo de estrés resultante de la relación de ayuda terapéutica, de la empatía y del compromiso emocional con el paciente que sufre y padece. Es importante que los profesionales y los equipos se doten de los recursos necesarios para detectarla y abordarla adecuadamente.

OBJETIVOS DE LA ATENCIÓN

Dada la alta necesidad de atención que surge en la situación de últimos días, es necesario clarificar los objetivos de la actuación profesional. Estos objetivos deben conseguirse a través de la planificación conjunta de las decisiones basadas en los valores del paciente, la deliberación empática con el paciente y su entorno y el establecimiento de objetivos realistas con la situación del paciente como resultado del proceso de pacto.

Esencialmente se identifican cuatro grandes objetivos:

- **Promover el confort.** Se entiende el confort como una sensación subjetiva de bienestar definido por el paciente. Se consigue a través del adecuado control de síntomas físicos (dolor, disnea, vómitos, *delirium*, etc.) y del acompañamiento en el malestar emocional.

Con el mismo objetivo, se deben suspender intervenciones inadecuadas, evaluar la retirada de tratamientos fútiles y no instaurar medidas como la nutrición artificial. La hidratación es un aspecto controvertido: a pesar de que la hidratación podría mejorar el *delirium* en relación con la neurotoxicidad inducida por opioides, no se recomienda de forma generalizada su uso, dado que puede empeorar el edema y no promover el confort del paciente.

Finalmente, hay que adaptar la vía de administración de los fármacos necesarios para el paciente y suspender aquellos fútiles no encaminados a mejorar el confort (Tablas I y II).

- **Prevención de las crisis.** Las crisis son una complicación importante de la situación de últimos días. El conocimiento de la historia oncológica y situación del paciente permiten la prevención y preparación de la actuación en caso de aparición. Es relevante la información al paciente y a la familia respetando la necesidad y su umbral de asimilación y su educación sanitaria para conocer la actuación adecuada en su caso. El equipo debe estar también informado y preparado para la actuación, que debe ser rápida y efectiva. Es aplicable tanto a síntomas físicos y emocionales como a crisis que pueda presentar el entorno familiar.
- **Prevención del recuerdo doloroso.** Dado que la atención es integral y también centrada en la familia, es relevante evitar acciones, comentarios, actitudes o desatenciones que puedan contribuir a guardar un recuerdo doloroso de la atención del paciente en el familiar. En la situación de últimos días, el cansancio, el desánimo y la ansiedad en el familiar pueden predisponer a una mayor susceptibilidad y fragilidad que el equipo debe reconocer y cuidar.
- **Atender a valores y creencias de paciente y familia.**

Tabla I. Adecuación terapéutica en SUD

Nutrición enteral/parental

No indicada

Hidratación

Controvertida

Individualizar

Informar a los familiares del objetivo y no reversibilidad del proceso de fallecimiento

Si se instaura, marcar temporalidad de la medida

Fármacos fútiles

Antihipertensivos

Hipoglicemiantes orales/insulina

Hipolipemiantes

Antiarrítmicos

Anticoagulantes

Diuréticos

Antidepresivos

Antibióticos

Broncodilatadores

Corticoides: valorar mantener en situaciones específicas (por ejemplo, hipertensión endocraneal)

Tabla II. Vías alternativas a la vo a considerar en la SUD

Subcutánea

Administración de medicación en *bolus* o mediante infusión continua (véase apéndice I sobre uso de vía subcutánea)

Intravenosa

Considerar su uso en:

- Anasarca
- Vía iv disponible antes de entrar el paciente en SUD
- Riesgo de hemorragia
- Discrasia sanguínea con o sin riesgo de hemorragia con capacidad de producir hematomas subcutáneos
- Rechazo del paciente o de la familia al uso de la vía sc
- Necesidad de fármacos de uso exclusivo iv

Intramuscular

Se considera un procedimiento doloroso. De forma puntual y si no hay alternativa podría utilizarse, no de forma reiterada

Rectal

Uso puntual. Es incómoda, ya que hay que movilizar al paciente para su uso. Comprobar que la ampolla rectal esté vacía y el esfínter tenga tono. Recordar: una colostomía no puede ser utilizada como una vía rectal

Espinal

Mantenerla si el síntoma está bien controlado

Transdérmica

Mantener esta vía si el síntoma está controlado, utilizando la vía sc o iv para la administración de resto de fármacos

La vía ideal es la más cómoda y efectiva para el enfermo, familia y equipo.

Fuente: adaptado de J. Trellis Navarro. Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3.ª edición.

ABORDAJE DEL PACIENTE EN SUD

La atención del paciente en SUD debe contemplar unas medidas imprescindibles que aporten bienestar, tranquilidad y la máxima dignidad posible a la persona, atendiendo al entorno que le rodea y favoreciendo la comunicación con su familia.

Los síntomas detectados y la posibilidad de aparición de otros síntomas frecuentes en la fase de final de vida deben prevenirse y tratarse con fármacos apropiados para lograr un alivio efectivo de la sintomatología.

Es de vital importancia que las intervenciones que se realicen se adecuen a los valores de la persona, haciéndolo de forma privada y respetuosa.

En el paciente en SUD se debe establecer un plan terapéutico atendiendo a:

- Medidas generales de la atención (Tabla III).
- Tratamiento farmacológico y no farmacológico de síntomas frecuentes (Tabla IV).
- Atención a la familia.

Tabla III. Medidas generales en el paciente en SUD

Medidas físicas

Cambios posturales	Promover y adecuar los cambios al paciente, con movilizaciones suaves, para evitar presiones continuadas, evitar acumulación de secreciones y favorecer el contacto físico
Cuidados de la boca	<i>Objetivo principal:</i> mantener la boca limpia, evitar sequedad, mal olor y acumulación de algún residuo: – Quitar placas de detritus, ablandar y arrastrar la suciedad con una torunda de gasa o bastoncillo húmedo con soluciones desbridantes: 3/4 partes de bicarbonato + 1/4 de agua oxigenada o 3/4 de suero fisiológico + 1/4 de agua oxigenada – Humidificar e hidratar con una torunda húmeda o pulverizador con manzanilla y/o limón – Lubricar los labios con crema de cacao o metilcelulosa al 1 % (evitar vaselina y colutorios con alcohol) – Valorar la retirada de prótesis dentales para evitar desplazamientos – No hay evidencia de que la hidratación iv/sc mejore la sequedad de boca
Cuidados de la piel	<i>En higiene diaria:</i> secar zonas de pliegues y realizar masajes suaves con crema hidratante en localizaciones susceptibles de aparición de úlceras por presión Si hay úlceras por decúbito: – Objetivo: curas con intención de confort (no curativa) – Cura coincidiendo con higiene diaria para minimizar molestias Si hay úlceras tumorales: – Frecuencia de curas en función de las características (olor, exudado, sangrado) – Valorar analgesia previa, si dolor vía parenteral o tópica (anestésicos locales). Si úlcera maloliente: apósitos de alginato cálcico o de carbón activado, metronidazol pomada al 0,7 5% o fórmula magistral de gel de metronidazol Si sangrado: esponja hemostática (no precisa retirar en siguientes curas), toques con barrita de nitrato de plata e irrigar con antifibrinolíticos

(Continúa en la página siguiente)

Tabla III. Medidas generales en el paciente en SUD (continuación)

Eliminación La retención aguda de orina y la presencia de fecalomas son causa de dolor y/o agitación del paciente en SUD. Se debe valorar necesidad de sondaje urinario y de medidas rectales si son necesarias

Medidas ambientales

Garantizan confort y tranquilidad en el ambiente cercano del paciente:

- Habitación individual: favorece espacio tranquilo e intimidad de la familia
- Evitar ruidos ambientales: puertas, TV, timbres, luz tenue
- En caso de necesidad, regular y pactar el régimen de visitas
- Evitar comentarios yatrogénicos
- Reforzar e intensificar la presencia física

Medidas organizativas

Permiten cambios en la dinámica general de la atención:

- Priorizar constantes de confort (comodidad, descanso, serenidad). Evitar la toma de constantes vitales
- Mantener una actitud preventiva y protocolizada ante situaciones de crisis que puedan desencadenar fuerte impacto emocional, ofreciendo disponibilidad y tranquilidad a la familia.

iv: intravenosa; sc: subcutánea.

Tabla IV. Control de síntomas frecuentes en SUD

Síntoma	Acciones y medidas no farmacológicas	Tratamiento farmacológico
Dolor	Evaluación de presencia del dolor. Si el paciente no puede expresarse, observar muestras no verbales de dolor (gestos, inquietud) o utilizar escalas validadas adecuadas para esta situación (por ejemplo, PAINAD) Evitar la rotación de opioides en la SUD Valorar administración de rescate previa a movilizaciones Retirar analgésicos de 1.º y 2.º escalón e iniciar/continuar analgésico de 3.º escalón	Si opioide previo: – Retirada de coanalgésicos usados en fases previas – No suspender opioide (dolor por inmovilidad, retirada coanalgesia) – Dar continuidad al opioide usado y valorar necesidad de cambio de vía de administración (véase capítulo “Dolor”). – Si dolor en paciente con tratamiento opioide previo, individualizar incremento en función de necesidades No opioide previo: – Valorar su inicio. La morfina es el opioide recomendado para la SUD – Uso de rescates: 1/6 de la dosis total diaria en caso de cloruro mórfico. Importante individualizar y titular dosis en caso de crisis de dolor – Dosis de inicio parenteral: 15-30 mg/24 h sc; 10-20 mg/24 h iv

(Continúa en la página siguiente)

Tabla IV. Control de síntomas frecuentes en SUD (continuación)

Síntoma	Acciones y medidas no farmacológicas	Tratamiento farmacológico
Disnea	No dejar solo al paciente y familia Proporcionar seguridad y confianza ante las crisis (compañía tranquilizadora) Facilitar aire fresco sobre la cara (abanico, ventilador, abrir ventana si fuera posible) Humidificar el ambiente Facilitar la posición más confortable	– Opiode de elección: morfina Iniciar a dosis de 2,5 mg/4 h sc o iv – Si opioide previo: valorar necesidad de aumento según necesidades – Dosis de rescate de morfina para la disnea en función de la intensidad de la crisis de disnea – Benzodiazepinas (BZD) para ansiedad asociada – Si crisis de disnea refractaria a tratamiento opioide: midazolam 2,5-5 sc/iv o diazepam 5-10 mg rectal – Si hipoxemia, valorar oxigenoterapia. Promover el uso de gafas nasales (evitar mascarilla)
Náuseas Vómitos	Posición sentado o semisentado, sin que exista presión sobre el abdomen Realizar cambios posturales lentamente Si oclusión intestinal establecida con vómitos recidivantes y muy voluminosos, valorar necesidad de sonda nasogástrica	Retirar antieméticos orales y sustituir por parenterales Tratamiento en función de etiología de la emesis: – Si oclusión intestinal, véase apartado “Oclusión intestinal” en el capítulo 5 – Si hipertensión intracraneal: dexametasona 4 mg/6-8 h sc/iv
Mioclonías Convulsiones	Tener informada a la familia Si hay riesgo de convulsiones, procurar el acceso a una vía intravenosa	Mioclonías: – Signo precoz de neurotoxicidad opioide – Tratar con benzodiazepinas Convulsiones: – Prevenir crisis si hay tumor cerebral o metástasis cerebrales – Valorar retirada de anticonvulsivante según nivel de consciencia Sustituir por benzodiazepinas: – Midazolam 2,5-5 mg/4 h o en infusión parenteral /24 h – Diazepam rectal 5-10 mg /12-24 h
Delirium	Acompañamiento e información del proceso a la familia Comunicación con frases cortas y sencillas, hablar lentamente y de forma tranquila. Evitar la confrontación Disminuir la estimulación sensorial excesiva: habitación tranquila, luz suave, evitar ruidos No son útiles las estrategias de reorientación en esta fase Deben evitarse las medidas de restricción física Benzodiazepinas o neuroléptico previo: no retirar, sustituir a vía parenteral	<i>Delirium</i> hiperactivo: – Haloperidol 2,5-5 sc/iv cada 8 h o infusión continua Rescate: 2,5-5 mg – Levomepromazina 12,5-25 mg/8 h sc o iv (más sedante). Rescate: 12,5-25 mg – Midazolam 2,5-5 mg sc/iv para control de crisis si neuroléptico no efectivo – Síntoma que frecuentemente requiere sedación paliativa para su control – Descartar retención aguda de orina o fecaloma y asegurar buen control del dolor

(Continúa en la página siguiente)

Tabla IV. Control de síntomas frecuentes en SUD (continuación)

Síntoma	Acciones y medidas no farmacológicas	Tratamiento farmacológico
Estertores	Inicio del tratamiento precozmente a la instauración de los estertores Mantener informada a la familia y explicar el significado Si es posible, colocar al paciente en decúbito lateral, con el cabezal incorporado y con el cuello ligeramente flexionado para facilitar el drenaje postural Valorar la retirada de prótesis dentales	Según el origen: – Tipo I: secreciones salivares, de vías altas – Tipo II: secreciones bronquiales, de vías respiratorias bajas Tratamiento: N-butilbromuro de hioscina 20 mg/4-6 h sc/iv o clorhidrato de escopolamina 0,5-1 mg/4-6 h sc/iv No retirar el tratamiento una vez instaurado La aspiración de secreciones no se recomienda en secreciones de tipo II (muy traumático y no efectivo). En la cavidad bucal, aspirar si se precisa
Fiebre	Síntoma frecuente y que no suele incomodar al paciente Medidas físicas: paños fríos, ambiente fresco	Tratar solo si provoca discomfort: – Ketorolaco 30 mg sc/iv / 6-8 h – Paracetamol rectal 650 mg (máx. 5 g/24 h) o 1 g iv
Hemorragia	Identificar situaciones de riesgo e informar a la familia Actitud preventiva y de calma sobre la actuación Utilizar toallas oscuras para reducir el impacto visual que causa la sangre Colocar al paciente en decúbito lateral del lado sangrante	Si riesgo, disponer de vía intravenosa por si fuese necesario su uso Dejar medicación precargada para su rápida administración Si hemorragia masiva, indicada sedación profunda: – Midazolam 10-15 mg sc o iv hasta sedación

iv: intravenosa; sc: subcutánea.

Atención a la familia

Un proceso de enfermedad grave y amenazante para un miembro de una familia es un elemento disruptivo en la dinámica familiar. La situación de últimos días obliga a las familias a manejar el día a día y a afrontar a la vez una pérdida inminente que supone una carga emocional, física y existencial. Esta situación puede llevar a la sobrecarga del familiar definida como la dificultad para llevar a cabo las labores del cuidado por la existencia de múltiples síntomas (físicos, emocionales o espirituales) con repercusiones psicológicas, sociales, físicas y económicas derivadas del cuidado del familiar enfermo.

La atención a la familia debe ser necesariamente holística y basada en una sistemática detección de necesidades. Este abordaje suele ser más fácil y efectivo si existe un vínculo previo durante el proceso de la enfermedad. En este caso, el proceso deliberativo en la toma de decisiones sirve de hilo conductor para las acciones específicas que han de desarrollar. En caso contrario, se aconseja realizar una evaluación básica de la estructura y dinámica familiar, identificar al interlocutor de la familia y conocer el grado de ajuste a la situación así como la disponibilidad, fortalezas y debilidades.

Se recomienda revisar el proceso aclarando dudas sobre la situación de agonía, el tratamiento propuesto y los síntomas del paciente. Hay que deliberar y pactar sobre los objetivos terapéuticos y adaptarlos a la situación de final de vida. Es muy importante explorar los miedos del familiar (sobre síntomas, posibles crisis, etc.) y ofrecer disponibilidad en la atención con actitud empática.

En la tabla V se resumen acciones específicas de la atención a la familia, categorizadas en cuidados, comunicación, aspectos emocionales y cuidados *posmortem*.

Tabla V. Acciones específicas para realizar con la familia en la SUD

Cuidados

Intensificar la disponibilidad del profesional en la atención

Integrar a la familia en los cuidados

Considerar a los miembros más vulnerables (niños, ancianos)

Fomentar las muestras de reconocimiento a la labor de la familia

Comunicación

Pactar y clarificar los objetivos de la atención

Informar de las actuaciones que se llevan a cabo

Informar sobre cambios clínicos

Fomentar el proceso de comunicación

Emocional

Detectar situaciones de riesgo de malestar emocional

Atender específicamente a las personas frágiles del entorno familiar

Ser empático a las expresiones emocionales de la familia

Facilitar espacios de intimidad para la ventilación emocional y el acompañamiento

Posmortem

Mostrar sensibilidad a la diversidad cultural y de costumbres

Asesorar en los trámites burocráticos *posmortem*

Ofrecer soporte espiritual

Seguimiento durante el proceso de duelo

Puntos clave

Diagnóstico precoz de la situación de últimos días

Objetivos terapéuticos dirigidos al confort del paciente

Adaptación de los objetivos asistenciales a la situación rápidamente cambiante

Consensuar e informar del plan de cuidados al paciente y a la familia

Incorporar y educar a la familia en los cuidados

Valorar las necesidades psicológicas, religiosas y espirituales del paciente y de la familia

Considerar aspectos éticos (documento de voluntades anticipadas, planificación anticipada de cuidados, consentimiento informado, adecuación del esfuerzo terapéutico, etc.)

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDA

- Akgün KM. Palliative and End-of-Life Care for Patients with Malignancy. *Clin Chest Med*. 2017;1;38(2):363-76.
- Astudillo W, Mendinueta C, Astudillo E. Cuidados del enfermo en fase terminal y atención a su familia. 4.ª ed. Barañain: EUNSA; 2002.
- Bulechek MG, Butcher KH, McCloskey DJ. Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC). 6.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2014.
- Chan R, Webster J. End-of-life care pathways for improving outcomes in caring for the dying. In: Chan R, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [cited 2018 Oct 14]. p. CD008006.
- Cherny N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy RK, Currow DC, editors. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 5th ed. New York: Oxford University Press; 2015.
- Clark K. Care at the Very End-of-Life: Dying Cancer Patients and Their Chosen Family's Needs. *Cancers* (Basel). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2017;24;9(2):1-10.
- Ellershaw J, Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. *BMJ*. 2003;4;326(7379):30-4.
- Frank D, Ferris MD. Last hours of living. *Clin Geriatr Med*. 2004;20(4):641-67.
- Gómez-Batiste X, Espinosa J, Porta-Sales J, Benito E. Modelos de atención, organización y mejora de la calidad para la atención de los enfermos en fase terminal y su familia: aportación de los cuidados paliativos. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:83-9.
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA n.º 2006/08.
- Hui D, dos Santos R, Chisholm G, Bansal S, Silva TB, Kilgore K, et al. Clinical signs of impending death in cancer patients. *Oncologist*. 2014;19(6):681-7.
- Lorenz KA, Lynn J, Dy SM, Shugarman LR, Wilkinson A, Mularski RA, et al. Evidence for improving palliative care at the end of life: A systematic review. *Ann Int Med*. 2008;15;148(2):147-59.
- Lynch MT. Palliative Care at the End of Life. *Semin Oncol Nurs*. 2014;1;30(4):268-79.
- Meier EA, Gallegos JV, Thomas LP, Depp CA, Irwin SA, Jeste DV. Defining a Good Death (Successful Dying): Literature Review and a Call for Research and Public Dialogue. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016;24(4):261-71.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Care of Dying Adults in the Last Days of Life. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2015. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0084219/pdf/PubMedHealth_PMH0084219.pdf
- O'Leary N. Asistencia durante la agonía. Diagnóstico de la muerte y la fase terminal. En: Declan Walsh, editor. *Medicina Paliativa*. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 973-8.
- Ostgathe C, Voltz R. Quality indicators in end-of-life care. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2010;4(3):170-3.
- Trelis J. Situación de últimos días. Evaluación emocional básica. En: Porta Sales J, Gómez-Batieste X, Tuca-Rodríguez A, editores. *Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal*. 3.ª ed. Madrid: Enfoque Editorial; 2013. p. 335-44.

D. Torremorell Balagué, E. Casas Homs

DEFINICIÓN

La *sedación paliativa* es una maniobra terapéutica prescrita por profesionales que consiste en la administración deliberada de fármacos, en las dosis y combinaciones requeridas, para reducir la consciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea necesario para aliviar de forma adecuada uno o más síntomas refractarios con su consentimiento explícito, implícito o delegado (1).

Debe realizarse, como principio ético ineludible, en el contexto temporal de los últimos días de la vida del paciente con enfermedad terminal.

Según la *intensidad*, la sedación puede ser *superficial* (permite algún tipo de comunicación con el paciente) o *profunda* (mantiene al paciente inconsciente) y, según la *temporalidad*, puede ser *intermitente* (permite periodos de alerta) o *continua* (disminución del nivel de consciencia permanente):

- La *sedación paliativa respiro o temporal* “*sedación respite*” es de duración limitada. La práctica de esta sedación reconoce que un síntoma podría responder a la terapia continuada o futura o bien que la capacidad del paciente para tolerar el síntoma puede mejorar después del descanso y la reducción del estrés proporcionado por la sedación (2).
- La *sedación paliativa continua y profunda* ha de reservarse para pacientes con síntomas refractarios y un pronóstico de supervivencia de 2 semanas o menos (3).

La sedación médicamente inducida no debe ser confundida con la no intencionada, producida por la progresión natural de la enfermedad o como efecto secundario de un fármaco.

No es sinónimo de coma farmacológico, aunque en caso de ser preciso puede llegarse a él.

Nunca la sedación ha de ser la respuesta al sufrimiento de la familia o del equipo.

La sedación no tiene nada que ver con una práctica eutanásica. En la sedación la intención es aliviar un sufrimiento intolerable, el procedimiento es la administración de un fármaco sedante y el resultado es el alivio de dicho sufrimiento. En la eutanasia el objetivo es producir la muerte del paciente, el procedimiento es la administración de un fármaco letal y el resultado es la muerte.

INDICACIONES

La European Association for Palliative Care (EAPC), en su documento de consenso, establece diferentes situaciones en las que podría emplearse la sedación en cuidados paliativos (4) (Tabla I).

En la práctica clínica resulta difícil mantener al paciente libre de síntomas y despierto, como también resulta difícil evitar una sedación profunda de entrada, especialmente cuando la fragilidad física del paciente es extrema o el malestar que se desea aliviar es muy intenso. Inicialmente puede ser suficiente un nivel de sedación leve o intermedio e instaurar la sedación profunda en el momento en el que no se consiga un adecuado control sintomático.

La *sedación paliativa profunda inicial* únicamente debería practicarse si la sedación superficial se muestra inefectiva, excepto en los siguientes casos en los que ha de elegirse como primera opción:

- Sufrimiento intenso definitivamente refractario.
- Posibilidad de muerte en pocas horas o días.
- Existe deseo explícito del paciente.
- Presencia de eventos catastróficos emergentes al final de la vida: asfixia, hemorragia masiva, agitación extrema o sufrimiento intenso.

La *sedación paliativa indicada en el manejo del distrés psicológico y/o existencial* es controvertida por la dificultad para establecer la refractariedad de los síntomas, por el dinamismo en la severidad (depende de la adaptación y los mecanismos de afrontamiento del paciente), además los tratamientos no suponen una amenaza para la vida (psicoterapia, soporte espiritual) y la presencia de estos síntomas no suponen necesariamente una situación avanzada o deterioro fisiológico.

Tabla I. Indicaciones para la sedación paliativa en cuidados paliativos

Sedación paliativa

Transitoria para los procedimientos traumáticos o dolorosos
En el cuidado de quemaduras
Utilizada al final de la vida para la desconexión de ventilación asistida
En el manejo de síntomas refractarios al final de la vida: delirium /agitación motora, distrés respiratorio y disnea, dolor, broncoplegia, hemorragia, náuseas y vómitos y convulsiones
En la situación de crisis de emergencia, sangrado masivo, asfixia, crisis de dolor intenso, etc.
Sedación "respiro" (respite sedation)
Sedación para el sufrimiento psicológico o existencial

Es éticamente aceptable si:

- Se reserva para situaciones de enfermedad avanzada de una enfermedad terminal.
- Es proporcional al sufrimiento.
- Se ha consensuado de manera multidisciplinar.
- Se han agotado todas las opciones de tratamiento para aliviarlo.
- Se ha obtenido el consentimiento explícito del paciente informado y este ha entendido las consecuencias de su decisión.

La EAPC recomienda el uso de la sedación intermitente como tratamiento al sufrimiento psicológico intenso y solo la utilización de la sedación profunda y continua en caso de haber fallado ensayos repetidos de sedación transitoria (4).

REQUERIMIENTOS ÉTICOS PARA LA SEDACIÓN PALIATIVA

Antes de indicar la sedación, hay que asegurarse de que se cumplen las garantías éticas que se exponen a continuación (5,6).

Presencia de un síntoma refractario

El problema que se debe tratar es refractario, bien porque las tentativas terapéuticas previas han fracasado o no son apropiadas en el contexto del paciente o porque el tiempo real de maniobra para tratarlos es insuficiente para garantizar el bienestar del paciente.

La determinación de refractariedad ha de incluir, siempre que sea posible, el consenso de otros miembros del equipo terapéutico y/o el asesoramiento de otros especialistas, pero si hay situaciones que obligan a una toma de decisiones rápida pueden adoptar la decisión conjunta el médico y enfermería.

Hay que dejar constancia en la historia clínica de la etiología del síntoma refractario, los tratamientos utilizados y la resistencia a estos.

Intención de la sedación

Implica la intención deliberada (sopesada y compartida) de disminuir el nivel de consciencia en un grado suficiente como para conseguir el alivio del sufrimiento intenso y nunca más allá del estrictamente necesario (principio de proporcionalidad).

El objetivo final de la sedación es prevenir el distrés, previsible y cierto, producido por una maniobra diagnóstica, maniobras terapéuticas o para tratar un síntoma físico o psicológico refractario a otros tratamientos.

Es necesario ajustar la dosis y la combinación de fármacos a la disminución de consciencia suficiente para obtener el alivio del malestar producido por el síntoma que se desea aliviar (7).

Es preciso describir en la historia clínica el proceso de ajuste de la sedación, los fármacos utilizados, los parámetros de respuesta (escala de medición de Ramsay) y los cuidados básicos administrados.

Obtención del consentimiento informado

Se debe procurar obtener el consentimiento informado del paciente para la disminución de la consciencia. Si es posible, discutirlo con antelación a la situación de crisis. Es suficiente el consentimiento verbal, pero es imprescindible que conste en la historia clínica.

En ocasiones, si el paciente es muy frágil, está en situación de *delirium*, depresión o ansiedad en los últimos días de vida o con mecanismos de negación, se puede considerar suficiente el consentimiento expresado por la familia, en alguien en quien pudo delegar su decisión. Es importante que la familia participe en la toma de decisiones con el enfermo y el equipo médico.

En el momento de obtener el consentimiento (tanto del paciente como de la familia) es altamente recomendable que estén presentes, al menos, el médico y la enfermería.

Se ha de obtener el consentimiento explícito del paciente informado y que entienda las consecuencias de la decisión si se plantea la sedación paliativa en la situación de sufrimiento psicoemocional intenso refractario al tratamiento.

En caso de que la familia no se vea con ánimos de consentir, se debe recordar que al final la responsabilidad sobre el bienestar del paciente es del equipo terapéutico y que es necesario tomar decisiones.

Aunque desde el punto de vista ético no es imprescindible la participación de la familia, en nuestro medio es muy importante que la familia participe en el proceso de toma de decisiones.

La sedación realizada conforme a estos requisitos se considera una buena práctica clínica, éticamente correcta y jurídicamente lícita (OMC, 2009). No está justificado en consecuencia oponer la objeción de conciencia por parte del profesional (8)

RECOMENDACIONES PARA OBTENER EL CONSENTIMIENTO PARA LA SEDACIÓN PALIATIVA (3)

La sedación paliativa debe ser discutida dentro de la planificación de decisiones anticipadas cuando la muerte no es inminente pero el paciente tiene una enfermedad avanzada con riesgo de sufrimiento refractario.

Se ha de incluir en la discusión la revisión de objetivos, beneficios y riesgos, así como las alternativas a su utilización.

Tanto si el consentimiento lo ha de dar el paciente como la familia, se deben de considerar los siguientes puntos:

- Siempre se debe individualizar la situación.

- Antes de hablar con el paciente y la familia, revisar la evolución clínica, información clínica previa del paciente y de la familia, existencia de documento de voluntades anticipadas, la estructura y relaciones familiares y el estilo de afrontamiento del paciente y de la familia.
- Durante la conversación, procurar que estén presentes el paciente si es capaz, la familia, el médico y, al menos, un miembro del equipo (habitualmente enfermería).
- Explicar de manera sencilla y comprensible cómo se ha llegado a la situación actual.
- Explicar (y/o recordar la conversación si la hubo) la posibilidad de disminuir el nivel de consciencia, transitoria o permanente, para hacer más tolerable el problema actual.
- Explicar a la familia con mayor énfasis los efectos esperados de la disminución de la consciencia y la importancia de las curas activas que pueden asumir (compañía, curas de la boca, etc.).
- Explicitar el respeto a su decisión (paciente/familia) y la posibilidad de revisarla si la situación cambia.
- Ofrecer siempre la posibilidad de revisar el resultado de la sedación; ello es esencial con la familia si es esta la que consiente.
- En caso de duda o antes de iniciar la conversación (especialmente si el cuidador principal está solo), preguntar al paciente/familia si considera necesaria la presencia de alguna otra persona.
- Revisar la posibilidad, idoneidad de sueros/alimentación.
- Explicitar el consentimiento.
- No se acostumbra a solicitar la firma de documentos.

PROCESO PARA LA SEDACIÓN PALIATIVA

Pasos esenciales del proceso de sedación (Figura 1)

- Elección de la vía de administración y los fármacos más adecuados en función de la situación clínica del paciente y del entorno en que se encuentra (hospital/domicilio).
- Mantenimiento de los analgésicos y retirar tratamientos no necesarios.
- Supervisión de la inducción y de los ajustes por el equipo sanitario hasta conseguir el nivel de consciencia acordado según la escala de Ramsay (Tabla II).
- La dosis inicial dependerá de:
 - La exposición previa a opioides, benzodiazepinas y desarrollo de tolerancia a estos.
 - La edad del paciente.
 - La historia previa de abuso de drogas, alcohol, enfermedad y disfunción orgánica subyacente.
 - El nivel de consciencia previo y deseos o consideraciones del paciente con relación a la sedación.
- El rescate se ha de realizar siempre con el sedante indicado. Dar dosis de rescate con diferentes sedantes dificulta el cálculo de las necesidades del paciente.
- Dosis total diaria = dosis basal diaria + Σ dosis rescate en las 24 horas previas.
- Para la titulación se recomienda el uso de la escala de Ramsay, que permite ajustar la disminución de la consciencia de forma proporcionada al sufrimiento del paciente (Tabla II).

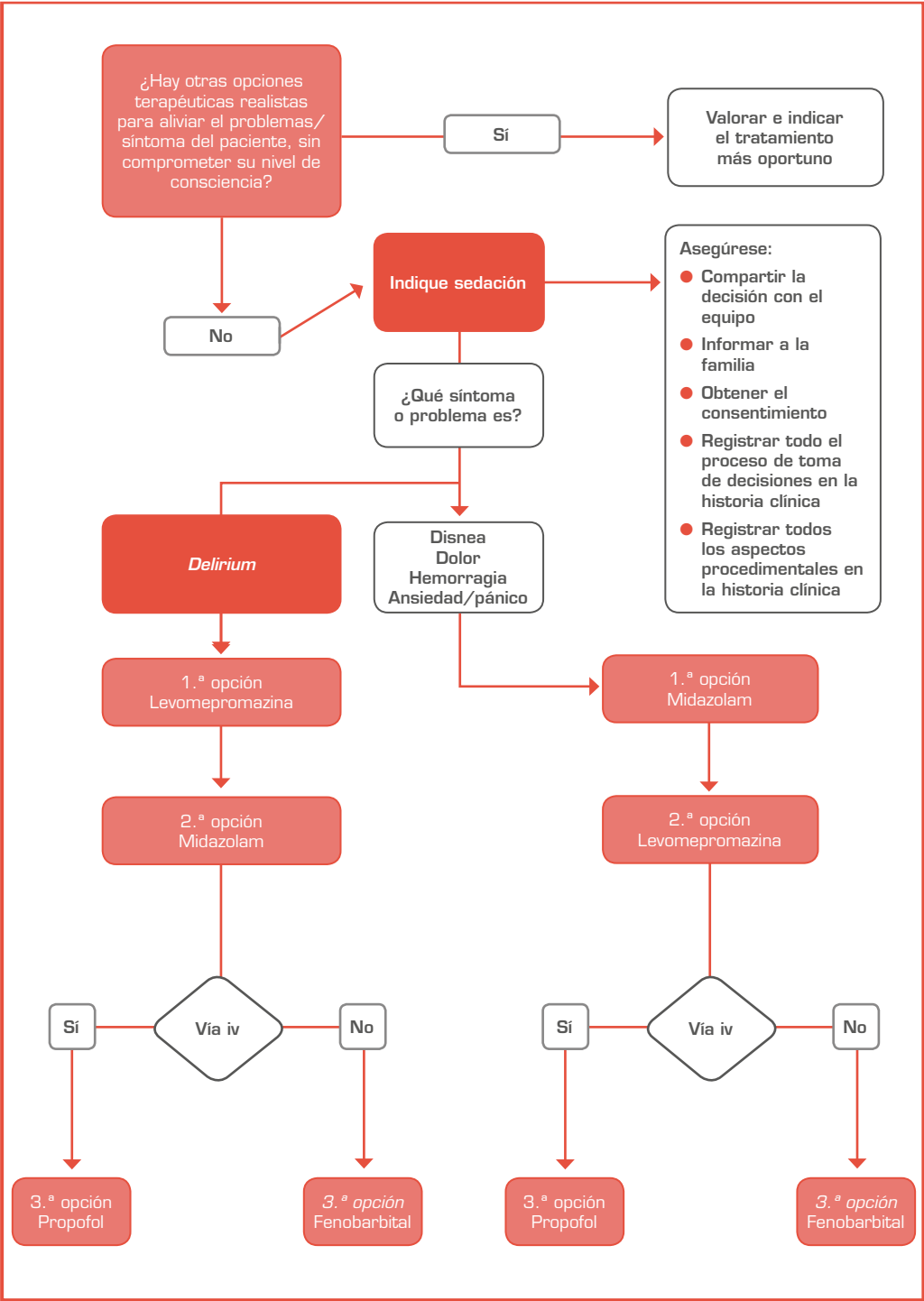


Figura 1. Esquema general: sedación ante síntomas/problemas refractarios

Tabla II. Ramsay-ICO

1	Agitado, angustiado	
2	Tranquilo y colaborador	
3	A	B
	Respuesta agitada a estímulos verbales	Respuesta tranquila a estímulos verbales
4	A	B
	Respuesta rápida y agitada a estímulos dolorosos/presión glabellar	Respuesta rápida y tranquila a estímulos dolorosos/presión glabellar
5	Respuesta perezosa a estímulos dolorosos/presión glabellar	
6	Ausencia de respuesta	

Monitorización de la sedación

- Revisar periódicamente, y de acuerdo con la situación clínica, el nivel de sedación del paciente según la escala de Ramsay.
- Evaluar sistemáticamente y dejar constancia en la historia clínica de los siguientes parámetros:
 - ▮ Nivel de sedación y respuesta a los estímulos: despertar tranquilo, despertar angustiado, movimientos erráticos, etc.
 - ▮ Temperatura.
 - ▮ Presencia de secreciones bronquiales.
 - ▮ Movimientos musculares (faciales o corporales) espontáneos.
 - ▮ Reacción y estado emocional de la familia.
- Proporcionar siempre presencia, comprensión, privacidad y disponibilidad.

MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA SEDACIÓN

Los fármacos más utilizados incluyen las benzodiazepinas, neurolépticos (antipsicóticos), barbitúricos y propofol.

El antipsicótico más comúnmente utilizado es la levomepromazina, a menudo en asociación con benzodiazepinas. Fenobarbital y propofol son usados menos frecuentemente, a menudo como drogas sedativas de último recurso.

Los opioides no son estrictamente agentes sedantes. El objetivo principal es aliviar el dolor físico y/o la disnea. Indicados de forma concomitante a los fármacos sedantes cuando el dolor y la disnea se encuentran entre los síntomas.

En presencia de anasarca o trombocitopenia severa es preferible administrar los medicamentos por vía intravenosa.

FÁRMACOS

Midazolam

Presentación: ampollas de 15 mg/3 ml, de 5 mg/5 ml y 50 mg/10 ml.

Benzodiazepina hidrosoluble con inicio de acción entre 5-10 minutos por vía sc y 2-3 minutos por vía iv. Vida plasmática entre 2-5 horas.

Posibilidad de agitación paradójica. Aparte del efecto sedante, tiene efecto ansiolítico, anticomitial y relajante muscular. La exposición previa a benzodiazepinas obliga a empezar con dosis más altas.

Indicación

- Fármaco de primera línea en la sedación por disnea refractaria, hemorragia masiva, dolor, ansiedad o pánico.
- Segunda opción después de levomepromazina en el *delirium* refractario.

Procedimiento

Inicio vía sc

- Pacientes sin toma previa de benzodiazepinas o muy debilitados:
 - ▮ Dosis de inducción en *bolus*: 2,5-5 mg.
 - ▮ Dosis de rescate en *bolus*: dosis de inducción (2,5-5 mg).
 - ▮ Dosis inicial en icsc de 15-30 mg en 24 horas.
- Paciente con toma previa de benzodiazepinas:
 - ▮ Dosis de inducción en *bolus*: 5-10 mg.
 - ▮ Dosis de rescate en *bolus*: dosis de inducción (5-10 mg).
 - ▮ Dosis inicial en icsc: 30-60 mg en 24 horas.

Inicio vía iv

Bolus de inducción: diluir una ampolla de midazolam 15 mg/3 ml en 7 ml de suero fisiológico (concentración de 1,5 mg/ml). Administrar el *bolus* lento de inducción cada 5 minutos, con supervisión médica o de la enfermera, hasta que el paciente esté en Ramsay II o III. La suma de las dosis requeridas será la dosis de inducción:

- Si es sedación intermitente, indicar solo las dosis de rescate (= dosis inducción).
- Si es sedación continua, iniciar infusión continua iv (iciv) e indicar dosis de rescate.
- iciv = dosis inducción x 6 a administrar en 24 horas.

Paciente sin toma previa de benzodiazepinas o muy debilitados:

- Dosis de inducción en *bolus*: número de *bolus* de 1,5 mg cada 5 minutos hasta conseguir Ramsay II-III.
- Paciente con toma previa de benzodiazepinas:
 - Dosis de inducción en *bolus*: número de *bolus* de 3,5 mg cada 5 minutos hasta conseguir Ramsay II-III.

En caso de requerir una sedación rápida y profunda (Ramsay V o VI) como es en las hemorragias masivas, doblar la dosis recomendada.

Ajuste de dosis

- Ajuste rápido: al inicio de la sedación si el paciente requiere más de 3 dosis de rescate en 4 horas, incrementar la infusión para las siguientes 4 horas de acuerdo con los rescates necesarios. Posteriormente incrementaremos entre un 33- 50 % la dosis de rescate según eficacia previa. Este tipo de ajuste se realiza habitualmente durante las primeras 8 horas tras el inicio de la sedación para, a continuación, proceder con el ajuste estándar.
- Ajuste estándar: se suma la dosis de rescate utilizada durante las 24 horas previas añadiéndolas a la dosis anteriormente prescrita. La nueva dosis será la dosis basal más el total de las dosis de rescate administradas. La nueva dosis de rescate será 1/6 de la nueva dosis total diaria. Dosis máxima diaria de midazolam: 240 mg/día (equivale a 10 mg/hora).
- En caso de no lograr el nivel de sedación adecuado con 240 mg/día, añadir levomepromazina.

Levomepromazina

Presentación: ampollas de 25 mg/1 ml.

Fenotiazina con acción antipsicótica, antiemética y sedante.

Vida plasmática de 15-30 horas.

Indicación

- Primera opción en casos de *delirium* refractario en el que se requiere sedación paliativa.
- Su potente efecto anticolinérgico puede ser útil para disminuir las secreciones intestinales en el paciente que presenta oclusión intestinal.
- Ineficacia de midazolam en los pacientes que requieren sedación por otras causas que no sean *delirium*.
- Contraindicación a benzodiazepinas.

Precaución: riesgo de aparición de retención aguda de orina en paciente con síndrome prostático.

La vía sc puede ser irritante. Puede mezclarse con otros fármacos en infusión continua o en *bolus* (morfina, bromuro de hioscina, escopolamina o midazolam). Mejor no mezclar con haloperidol, ondansetrón o metoclopramida.

Procedimiento

- La dosis de inicio recomendada (dependiendo del estado de “fragilidad” y del grado de agitación del paciente) es de 12,5-25 mg cada 8 horas por vía subcutánea o intravenosa, seguido de infusión continua sc o iv con una dosis inicial de 75-100 mg/24 horas.
- La dosis de rescate: 12,5-25 mg cada 30 minutos o cada hora si fuera necesario.
- Dosis máxima de 300 mg/día.
- Si la respuesta no es adecuada, debe asociarse midazolam como segundo fármaco o pensar en cambiar a fenobarbital y propofol.
- Si el paciente está tratado con midazolam por otras razones (convulsiones, ansiedad, etc.), y presenta *delirium*, se recomienda reducir la dosis de este en un 50 % al iniciar el tratamiento con levomepromazina, aunque en la práctica clínica es necesario mantenerlas para conseguir una sedación adecuada.

Propofol

Presentación: ampollas y frascos a 10 mg/ml.

Anestésico general de acción ultracorta. El inicio de acción es de 30 segundos y la vida media es de 40 minutos a 1 hora.

Reduce el flujo cerebral, la presión intracraneal y tiene efecto antiemético.

Riesgo de convulsiones durante la inducción en pacientes con antecedentes de epilepsia.

Muy liposoluble, con aparición de rápida tolerancia y necesidad de ajuste de dosis.

Indicación

- Sedación en síntomas refractarios a midazolam y levomepromazina.
- Sedación intermitente con necesidad de recuperación rápida.
- Alergia a las benzodiazepinas y barbitúricos.

Procedimiento

- Previo al inicio de la perfusión, retirar benzodiazepinas y neurolépticos, y reducir a la mitad la dosis de opioides.
- No mezclar con otros fármacos.
- Uso exclusivo por vía intravenosa.
- Debe administrarse generalmente sin diluir. Si se desea diluir, solo con glucosado al 5 %.

Inicio

- *Bolus* de inducción: 1-1,5 mg/kg en 1 a 3 minutos iv.
- Infusión continua: 2 mg/kg/hora.

- Dosis de rescate: 50 % de la dosis inducción. Posteriormente a la administración de la dosis de rescate, incrementar la velocidad de infusión un 33 % cada 5 minutos hasta obtener el nivel de sedación requerido.

Las dosis requeridas pueden disminuir un 20-30 % en pacientes ancianos, debilitados o hipovolémicos.

Fenobarbital

Presentación: ampollas 200 mg/1 ml.

Barbitúrico de acción prolongada. Vida media plasmática de entre 50 y 150 horas.

Indicación

- Sedación en síntomas refractarios a midazolam y levomepromazina y/o vía intravenosa no disponible.
- Considerar especialmente su uso en pacientes con antecedentes de epilepsia y con dificultad de acceso a la vía iv.
- Alergia a benzodiazepinas/fenotiazinas/propofol.

Se recomienda previamente retirar benzodiazepinas y neurolépticos, y reducir a la mitad la dosis de opioides. No mezclar con otros fármacos.

Procedimiento

Inicio

- Dosis de inducción en *bolus*: 100-200 mg/im.
- Dosis de rescate en *bolus*: 100-200 mg/im.
- Dosis inicial en icsc: 600-800 mg/24 horas.

Ajuste de dosis

Según evolución y consumo de rescates, incrementar dosis icsc hasta un máximo de 1.600 mg/día (dosis intermedia de 1.200 mg/día).

Observaciones

Los barbitúricos producen inestabilidad cardiorrespiratoria con aparición rápida de broncoplejia y estertores, por lo que se aconseja especial atención e inicio concomitante de escopolamina/hioscina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Verkerk M, Van Wijlick E, Legemaate J, De Graeff A. A national guideline for palliative sedation in the Netherlands. *J Pain Symptom Manage*. 2007;34(6):666-70.
2. Timothy W. Kirk, PhD, Margaret M. Mahon, PhD, RN, FAAN, for the Palliative Sedation Task Force of the National Hospice and Palliative Care Organization Ethics Comité: National Hospice and Palliative Care

Organization (NHPCO). Position Statement and Commentary on the Use of Palliative Sedation in Imminently Dying Terminally Ill Patients. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39(5):914-23.

2. De Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. *J Palliat Med*. 2007;10(1):67-85.
4. Cherny NI, Radbruch L. Board of the European Association for Palliative Care: European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med*. 2009;23(7):581-93.
5. Berger JT. Rethinking guidelines for the use of palliative sedation. *Hastings Cent Rep*. 2010;40(3):32-8.
6. Kirk TW, Mahon MM; Palliative Sedation Task Force of the National Hospice and Palliative Care Organization Ethics Committee. National Hospice and Palliative Care Organization (NHPCO) position statement and commentary on the use of palliative sedation in imminently dying terminally ill patients. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39(5):914-23.
7. Cherny N. Palliative sedation. In: Smith TJ, Savarese DMF, editors. *UpToDate*; 2017. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/palliative-sedation>
8. Couceiro A, Seoane JA, Hernando P. La objeción de conciencia en el ámbito clínico. Propuesta para un uso apropiado del término (II). *Rev Calid Asist*. 2011;26(5):320-4.

J. Serna Mont-Ros, B. Domínguez Ariza

INTRODUCCIÓN

Siempre que sea posible, la vía oral (vo) o la intravenosa (iv) son las vías de elección para la administración de fármacos porque existe más evidencia científica y, en general, consiguen niveles plasmáticos más predecibles, y la vía subcutánea (sc) es una vía de administración alternativa (1).

Sin embargo, la vía subcutánea es una vía muy utilizada en el ámbito domiciliario y sociosanitario por su fácil aplicación, manejo y seguridad. Se trata de una vía mucho más fácil y segura de utilizar por personas cuidadoras sin conocimientos sanitarios que la vía intravenosa.

Al tratarse de una vía alternativa, existen menos estudios científicos que la han estudiado. La mayoría de fármacos se han comercializado con indicaciones de administración por vía oral o intravenosa. A pesar de ello, la necesidad de su uso en la práctica clínica ha llevado a utilizar muchos fármacos como analgésicos, antieméticos, ansiolíticos, antipsicóticos, etc., por vía sc.

INDICACIONES

Podemos recurrir a la vía sc para:

- Administración de fármacos.
- Administración de líquidos, hidratación.
- Drenaje en casos de anasarca y elevado disconfort.

En el ámbito domiciliario, por alteración de la vía oral y cuando la vía sublingual no es una alternativa para la administración del fármaco.

En el ámbito hospitalario, cuando la vía intravenosa no es posible o no es deseable.

Por ejemplo:

- Náuseas o vómitos por efectos secundarios a fármacos o como complicación de una enfermedad de base. Como es el caso de problemas digestivos o neurológicos que no garantizan una ingesta oral segura.

- Dolor que requiere la administración de fármacos de forma rápida.
- Crisis comicial.
- Necesidad de administrar un infusor continuo para garantizar una absorción segura y continua.

TÉCNICA PARA LA UTILIZACIÓN DE LA VÍA SUBCUTÁNEA

Lugar de punción

- Directamente bajo la epidermis en el tejido subcutáneo, mediante una única inyección, sin dejar ningún dispositivo.
- Las inyecciones se administran en el brazo, en la porción lateral o media del brazo. El tejido subcutáneo tiene poca cantidad de sangre, comparado con otros tejidos, y permite una lenta absorción.
- Como alternativa al brazo, puede utilizarse:
 - Zona pectoral.
 - Abdomen.
 - Zona anterior del muslo, a evitar si hay incontinencia.
 - Zona escapular, en paciente confuso, para evitar la retirada de la vía (1).

Método de inyección

Agujas

Se recomienda utilizar agujas de calibre 0,4 x 12; 0,5 x 16 mm.

Palometas con catéter de plástico (teflón o vialón) de 24 G. No aptas para flujos superiores a 30 ml/horas. Estas palometas son menos molestas y ofrecen mayor durabilidad, por el contrario, pueden tener más problemas de acodamiento o fugas.

Técnica:

- Escoger la zona de punción, preferencia del paciente y del equipo que le trata.
- Rasurar el vello si es excesivo.
- Desinfectar el sitio de administración con alcohol (Figura 1).
- Realizar un pellizco de la zona e insertar la aguja en ángulo de 45°. Se orienta el bisel hacia arriba, se retira la guía, en caso de disponer de ella (Figuras 2 y 3).
- Colocar la aguja o el catéter de plástico en dirección a la piel o movimiento de la extremidad para evitar que se pliegue con el movimiento y aparezca dolor (Figura 2).
- El émbolo de la jeringuilla debe retirarse lentamente para comprobar que no hay retorno sanguíneo y que la administración del fármaco es segura (Figura 4).



Figura 1. Desinfección de la zona de punción.



Figura 2. Colocación de la palometa.



Figura 3. Retirada de la guía.



Figura 4. Retirada del émbolo de la jeringuilla.

- Una vez insertada la aguja o catéter, fjela y coloque el tapón. Cubrir con un apósito transparente preferentemente. Se recomienda anotar la fecha de colocación (Figuras 5 y 6).



Figura 5. Apósito transparente.



Figura 6. Fecha de colocación.

Dispositivos

La bomba de infusión permite programar velocidades y adaptarla a las necesidades del paciente, se puede variar sin cambiar la concentración del preparado (Figura 7).

- Bomba de analgesia controlada por el paciente (*patient controlled analgesia*, PCA) permite programar dosis continua y dosis de rescate en *bolus* (Figura 8).
- Infusor elastomérico: los hay con velocidad fija y velocidad variable (Figura 9).



Figura 7. Bomba de infusión.

A white medical device, likely a pulse oximeter, with a yellow label and a coiled white cable with blue connectors. The device is shown from a top-down perspective, and the cable is loosely coiled in front of it. The label on the device contains text and a logo, but it is not clearly legible.

Cuidados

- Revisar frecuentemente.
- Cambiar en caso de complicaciones:
 - Irritación local en forma de eritema, es la complicación más frecuente.
 - Infección local.
 - Pérdida accidental de la vía subcutánea.
 - Hematoma.
- Anotar la fecha de colocación.
- Recambiar cada 3-7 días para prevenir o al aparecer complicaciones locales (1-2).

FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA,
CON APROBACIÓN POR FICHA TÉCNICA DE USO SC

Ácido ascórbico, adrenalina, apomorfina, atropina sulfato, bemipramina, buprenorfina, buserelina, butilescopolamina, calcitonina, calcitriol, clobutinol darbopoetina, deferoxamina, dexclorfeniramina maleato, dexpantenol, efedrina, enoxaparina, etanercept, etilefrina, fentolamina, filgrastim, glatiramer acetato, glucagón, heparina cálcica, insulina, interferon, Isoprenalina, lenograstim, levomepromazina, lidocaína, meperidina, molgamostrim, morfina CLH, nadroparina, naloxona, neostigmina, octreotide, pentagastrina, pentazocina, piridoxina, piridostigmina, pralidoxima, salbutamol, sargramostim, sermorelina, sumatriptan, tolazolina, tubocurarina, vacuna antipneumocócica y vasopresina pentavalente (3).

Los fármacos empleados en cuidados paliativos se muestran en la Tabla I.

Tabla I. Fármacos usados en cuidados paliativos	
Administración sc aprobada en ficha técnica	Administración sc fuera de ficha técnica (uso descrito en la bibliografía)
Levomepromazina	Fentanilo, metadona
Lidocaína	Dexametasona
Morfina CLH	Midazolam, levetiracetam, clorpromazina
Butilescopolamina	Haloperidol (3)
Oxicodona	Clonazepam
Octreotide	Ketamina
	Metoclopramida
	Ondansetron

Dosis equianalgésicas

- Morfina oral/morfina sc: 1:0,5. Por ejemplo, morfina 10 mg vía oral = morfina 5 mg sc.
- Fentanilo transdérmico/fentanilo sc. Fentanilo 25 mg/hora (25 x 24) = 600 mg/24 h/sc.
- Oxicodona oral/oxicodona sc: 1:0,5. Por ejemplo, oxicodona 10 mg vía oral = oxicodona 5 mg sc.
- Metadona oral/metadona sc: 1,5:1. Por ejemplo, metadona 15 mg vía oral = metadona 10 mg vía sc.

En la bibliografía se describe que farmacocinéticamente aparecen dosis en la sangre discretamente inferiores cuando la administración es sc respecto a la vía intravenosa, aunque por norma general se contempla que las dosis farmacológicas por vía parenteral son equivalentes cuando la administración es sc, intravenosa o intramuscular.

No hay diferencias significativas entre su administración sc continua o intermitente en cuanto a efecto analgésico y efectos adversos (4).

Identificación de fármacos usados en combinación por vía subcutánea (5-7)

Existe un gran número de combinaciones usadas con fármacos opioides y no opioides que se muestran en la tabla II.

Tabla II. Combinación de fármacos por vía sc			
Morfina	Midazolam		
Oxicodona	Butilescopolamina	Octreotide	
Oxicodona	Glicopirrolium	Midazolam	
Morfina	Dexametasona	Ranitidina	
Oxicodona	Ketamina	Levomepromazina	
Fentanilo	Butilescopolamina	Octreotide	
Morfina	Metoclopramida		
Morfina	Levomepromazina		
Morfina	Haloperidol	Midazolam	
Morfina	Haloperidol		
Morfina	Levomepromazina	Midazolam	
Morfina	Haloperidol	Hyoscine hydrobromide	
Morfina	Midazolam	Haloperidol	Hyoscine

BIBLIOGRAFÍA

1. Stacey L, Shreve ST. Anderson and Scott T Shreve. Continuous Subcutaneous Infusion of Opiates at End-of-life. Hospice and Palliative Care. Ann Pharmacother. 2004;38(6):1015-2.

2. Mitchell K, Pickard J, Herbert A, Lightfoot J, Roberts D. Incidence and causes for syringe driver site reactions in palliative care: A prospective hospice-based study. Palliat Med. 2012;26(8):979-85.

3. Guía de administración de medicamentos vía parenteral. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Dureta; 2001. Disponible en: <http://www.elcomprimido.com/FARHSD/GUIA2000PAR.pdf>

4. Watanab S, Pereira J, Tarui Y, Hanson J, Bruera E. A randomized Doubleblind Crossover Comparison of continuous and intermittent subcutaneous administration of opioids for cancer pain. J Palliat Med. 2008;11(10):1319-24.

5. Dickman A, Bickerstaff M, Jackson R, Schenieder J, Mason S, Ellershaw J. Identification of drug combinations administered by continuous subcutaneous infusion that requires analysis for compatibility and stability. BMC Palliat Care. 2017;16:22.

6. Wilcock A, Jacob JK, Charlesworth S, Harris E, Gibbs M, Allsop H. Drugs given by a syringe driver: a prospective multicenter survey of palliative care services in the UK. Palliat Med. 2006;20:661-4.

7. Negro S, Reyes R, Azuara ML, Sánchez Y, Barcia E. Morphine, haloperidol and hyoscine N-butyl bromide combined in sc infusion solutions: Compatibility an stability Evaluation in terminally oncology patients. Int J Pharm. 2006;307:278-84.



M. Val León

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los pacientes oncológicos tratados en las unidades de cuidados paliativos son personas de edad avanzada que toman varios medicamentos para paliar los síntomas relacionados con su enfermedad y otras enfermedades crónicas concomitantes.

La polimedicación junto con otros factores de riesgo propios de su edad, que afectan al metabolismo de los fármacos, hace que la incidencia de potenciales interacciones farmacológicas sea mayor en este grupo de pacientes.

Una interacción farmacológica se produce cuando la actividad o efecto de un fármaco se altera por la presencia o acción de otro fármaco.

Este hecho puede ocasionar un mayor efecto farmacológico, una disminución de la efectividad terapéutica o un aumento de la toxicidad.

Las interacciones farmacológicas se producen por dos mecanismos diferentes:

- Interacciones *farmacodinámicas*: se producen por la influencia que tiene un fármaco sobre el efecto de otro en los receptores o en los órganos en los que actúa.
- Interacciones *farmacocinéticas*: se deben a la influencia que tiene un fármaco sobre otro en el organismo, produciéndose alteraciones en la absorción, distribución, metabolismo y excreción.

El metabolismo y la excreción son los responsables de la eliminación del fármaco del organismo, y el metabolismo enzimático está involucrado en la mayoría de las interacciones farmacocinéticas.

Los enzimas del citocromo PY450, que se encuentran principalmente en el hígado, y en menor cantidad en los intestinos, cerebro y riñones, son los encargados de metabolizar y sintetizar compuestos endógenos y exógenos como los medicamentos.

Se han seleccionado los medicamentos más utilizados en cuidados paliativos, según la *Lista de medicamentos esenciales utilizados en cuidados paliativos* de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

y la *Lista de medicamentos esenciales en cuidados paliativos* de la International Association for Hospice and Palliative Care (IAHPC) para la revisión de sus interacciones farmacológicas potenciales.

Para su revisión, se ha utilizado principalmente el recurso *online* <http://www.drugs.com> por ser una fuente de contrastada actualidad y calidad.

A continuación se muestra la tabla I con las interacciones más relevantes de los medicamentos utilizados en cuidados paliativos y el efecto que se puede producir.

Tabla I. Interacciones relevantes de medicamentos más utilizados en cuidados paliativos	
AAS	
AINE	↑ riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales
Corticoides	
Heparina	↑ riesgo de sangrado
Anticoagulantes orales	
AINE	
Heparina	↑ acción anticoagulante, riesgo de hemorragias
Diuréticos	↑ riesgo de nefrotoxicidad, fallo renal
Antihipertensivos	
Digoxina	↑ riesgo de intoxicación digitálica
Corticoides	↑ riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales
Tramadol	
Carbamazepina	↓ efectos del tramadol
Ondansetron	
Antidepresivos ISRS	↑ riesgo de convulsiones
	↑ riesgo de síndrome serotoninérgico
Fentanilo	
Carbamazepina	↑ riesgo de síndrome serotoninérgico
Antidepresivos tricíclicos e ISRS	
Macrólidos	↑ concentración plasmática de fentanilo
Metadona	
Carbamazepina	↓ niveles plasmáticos de metadona
Fenitoína	
Macrólidos	↑ concentración plasmática de metadona
Antidepresivos triciclicos e ISRS	↑ riesgo de síndrome serotoninérgico
Amiodarona	↑ riesgo de arritmias ventriculares

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I. Interacciones relevantes de medicamentos más utilizados en cuidados paliativos (continuación)**Oxicodona**

Carbamazepina	↓ niveles plasmáticos de oxicodona
Fenitoína	
Macrólidos	
Antifúngicos azoles	↑ concentración plasmática de oxicodona
Amiodarona	

Carbamazepina

Oxicodona	
Fentanilo	
Metadona	
Corticoides	↓ niveles plasmáticos de los fármacos con los que interacciona
Paroxetina	
Olanzapina	
Risperidona	
Quetiapina	
Macrólidos	
Antifúngicos azoles	↑ toxicidad de carbamazepina
Diltiazem, verapamilo	

Fenitoína

Corticoides	↓ niveles plasmáticos de los fármacos con los que interacciona
Metadona	
Sucralfato	↓ niveles plasmáticos de fenitoína
Amiodarona	
Antifúngicos azoles	
AAS	
Diazepam	↑ niveles plasmáticos de fenitoína
Dicumarol	
Fluoxetina	
Omeprazol	

Gabapentina

Antácidos	↓ biodisponibilidad de gabapentina
Morfina	↑ AUC gabapentina

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I. Interacciones relevantes de medicamentos más utilizados en cuidados paliativos (continuación)

Corticoides

Carbamazepina	↓ niveles plasmáticos de corticoides
Fenitoína	
Macrólidos	↑ toxicidad por corticoides
Fluconazol	
AINE	↑ riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales

Clonazepam

Carbamazepina	↓ niveles plasmáticos de clonazepam
Fenitoína	

Diazepam

Omeprazol	↑ niveles plasmáticos de diazepam
Fluoxetina	
Carbamazepina	↓ niveles plasmáticos de diazepam
Fenitoína	

Midazolam

Eritromicina, claritromicina	
Fluconazol, posaconazol	↑ niveles plasmáticos de midazolam
Atorvastatina	
Diltiazem, verapamilo	
Carbamazepina	↓ niveles plasmáticos de midazolam
Fenitoína	

Haloperidol

Amiodarona	↓ riesgo de arritmia ventricular
Fluoxetina	
Venlafaxina	↑ niveles plasmáticos de haloperidol
Sertralina	
Alprazolam	
Carbamazepina	↓ niveles plasmáticos de haloperidol
Antidepresivos tricíclicos e ISRS	↑ niveles plasmáticos de antidepresivos tricíclicos

Fluoxetina

Carbamazepina	↑ niveles plasmáticos de carbamazepina y fenitoína
Fenitoína	
Tramadol	↑ riesgo de síndrome serotoninérgico
Antidepresivos tricíclicos	↑ niveles plasmáticos de antidepresivos tricíclicos
Anticoagulantes orales	↑ efectos de los anticoagulantes orales

Paroxetina

AINE y AAS	↑ actividad y riesgo de hemorragias
Anticoagulantes orales	

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I. Interacciones relevantes de medicamentos más utilizados en cuidados paliativos (continuación)**Paroxetina**

Tramadol	↑ riesgo de síndrome serotoninérgico
Tamoxifeno	↓ eficacia de tamoxifeno

Sertralina

Fenitoína	↑ niveles plasmáticos de fenitoína
Warfarina	↑ tiempo de protrombina

Citalopram

Omeprazol	↑ niveles plasmáticos de citalopram
Tramadol	↑ riesgo de convulsiones

Mirtazapina

Carbamazepina	↓ niveles plasmáticos de mirtazapina
Fenitoína	
Tramadol	↑ riesgo de síndrome serotoninérgico

Metoclopramida

Neurolépticos	↑ efecto neurolépticos
Digoxina	↓ biodisponibilidad de digoxina

Levomepromazina

Antidepresivos tricíclicos	↑ niveles plasmáticos de antidepresivos tricíclicos
Amiodarona	
Eritromicina	↑ riesgo de arritmias ventriculares
Haloperidol	

Ondasetron

Carbamazepina	↓ niveles plasmáticos de ondasetron
Fenitoína	
Amiodarona	
Eritromicina	↑ riesgo de síndrome serotoninérgico

Fluconazol

Midazolam	
Warfarina	↑ niveles plasmáticos de los fármacos con los que interacciona
Amiodarona	
Metadona	
Fentanilo	↑ riesgo de arritmias ventriculares

Eritromicina

Atorvastatina	
Simvastatina	↑ niveles plasmáticos de los fármacos con los que interacciona
Warfarina	

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I. Interacciones relevantes de medicamentos más utilizados en cuidados paliativos (continuación)

Eritromicina

Amiodarona	
Astemizol	↑ riesgo de arritmias ventriculares
Citalopram	

Claritromicina

Carbamazepina	
Alprazolam	↑ niveles plasmáticos de los fármacos con los que interacciona
Fluconazol	
Warfarina	

Metronidazol

Anticoagulantes orales	↑ efectos de los anticoagulantes orales
------------------------	---

Heparina

Anticoagulantes orales	↑ riesgo de hemorragia grave
Ketorolaco	↑ riesgo de sangrado

Omeprazol

Diazepam	
Fenitoína	↑ niveles plasmáticos de los fármacos con los que interacciona
Warfarina	
Digoxina	↑ biodisponibilidad de digoxina

Dextrometorfano

Antidepresivos ISRS	↑ riesgo síndrome serotoninérgico
---------------------	-----------------------------------

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; AUC: área bajo la curva; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bernard SA, Bruera E. Drug interactions in palliative care. J Clin Oncol. 2000;18:1780-99.
- Bernard SA. The interaction of medication used in palliative care. Hematol Oncol Clin North Am. 2002;16:641-55.
- Collazo Carrera S, Iglesias Jurdado M, Villanueva Laborda J. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes paliativos. Med Paliat. 2016;23(3):122-8.
- Díaz Madero A. Interacciones farmacológicas en una unidad de cuidados paliativos. Med Paliat. 2012;19(1):17-23.
- IAHPC (International Association for Hospice and Palliative Care). Lista de medicamentos esenciales utilizados en cuidados paliativos de la. Disponible en: http://paliativossinfronteras.org/wp-content/uploads/LISTA_DE_MEDICAMENTOS_ESENCIALES_IAHPC.pdf
- Lexicomp® Online: <https://online.lexi.com>
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Introducción a las interacciones farmacológicas. 1.ª ed. Madrid; 2013.
- WHO. Model List of Essential Medicines. 20th list. March 2017 [Amended August 2017].
- www.drugs.com
- www.vademecum.es

M. Labori Trias, M. M. Olmo Plaza

ESCALAS DE VALORACIÓN FUNCIONAL

Índice de Barthel (IB)

Escala de capacidad funcional que valora las actividades básicas de la vida diaria (Tabla I).

Tabla I. Índice de Barthel

Comer

- 0 = incapaz
- 5 = necesita ayuda para cortar, extender mantequilla, usar condimentos, etc.
- 10 = independiente (la comida está al alcance de la mano)

Trasladarse entre la silla y la cama

- 0 = incapaz
- 5 = necesita ayuda importante (una persona entrenada o dos personas), puede estar sentado
- 10 = necesita algo de ayuda (pequeña ayuda física o verbal)
- 15 = independiente

Aseo personal

- 0 = necesita ayuda con el aseo personal
- 5 = independiente para lavarse la cara, las manos y los dientes, peinarse y afeitarse

Uso del retrete

- 0 = dependiente
- 5 = necesita alguna ayuda pero puede hacer algo solo
- 10 = independiente (entrar y salir, limpiarse y vestirse)

Bañarse/ ducharse

- 0 = dependiente
- 5 = independiente

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I. Índice de Barthel (continuación)

Desplazarse 0 = inmóvil 5 = independiente en silla de ruedas en 50 metros 10 = anda con pequeña ayuda de una persona (física o verbal) 15 = independiente al menos 50 metros con cualquier tipo de muleta, excepto andador
Subir y bajar escaleras 0 = incapaz 5 = necesita ayuda física o verbal, puede llevar cualquier tipo de muleta 10 = independiente
Vestirse y desvestirse 0 = dependiente 5 = necesita ayuda, pero puede hacer la mitad aproximadamente sin ayuda 10 = independiente incluyendo botones, cremalleras, cordones, etc.
Control de heces 0 = incontinente (no necesita que le suministren enema) 5 = accidente excepcional (uno por semana) 10 = continente
Control de orina 0 = incontinente o sondado, incapaz de cambiarse la bolsa 5 = accidente excepcional (máximo 1 cada 24 horas) 10 = continente, durante al menos 7 días
<i>Total: 0-100 puntos (0-90 si usan silla de ruedas).</i> <i>La interpretación sugerida (Shah y cols.) es:</i> <i>0-20: dependencia total</i> <i>21-60: dependencia severa</i> <i>61-90: dependencia moderada</i> <i>91-99: dependencia escasa</i> <i>100: independencia</i>

Palliative Performance Scale (PPS)

Esta escala puede usarse con diferentes objetivos; describe rápidamente el nivel funcional de un paciente, tiene valor comparativo y parece tener valor pronóstico. Existe la adaptación a español (PPS-SPANISH) (Tabla II).

Tabla II. PPS-Spanish

Nivel PPS (%)	Deambular	Actividad y evidencia de enfermedad	Cuidado de sí mismo	Ingesta	Nivel de consciencia
100	Completo	Trabajo y actividad normal Sin evidencia de enfermedad	Completo	Normal	Alerta
90	Completo	Actividad normal y de trabajo Mínima evidencia de enfermedad	Completo	Normal	Alerta
80	Completo	Actividad normal, trabajo con esfuerzo Mínima evidencia de enfermedad	Completo	Normal o reducida	Alerta

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II. PPS-Spanish (continuación)

Nivel PPS (%)	Deambular	Actividad y evidencia de enfermedad	Cuidado de sí mismo	Ingesta	Nivel de consciencia
70	Reducido	Incapaz de trabajar y realizar actividad normal Enfermedad significativa	Completo	Normal o reducida	Alerta
60	Reducido	Incapaz de realizar aficiones/ tareas de hogar Enfermedad significativa	Precisa asistencia ocasional	Normal o reducida	Alerta o confuso
50	Principalmente sentado/ tumbado	Incapaz de realizar cualquier trabajo Enfermedad severa	Precisa asistencia considerable	Normal o reducida	Alerta o somnoliento +/- confuso
40	Principalmente encamado	Incapaz de realizar la mayoría de las actividades Enfermedad severa	Principalmente asistido	Normal o Reducida	Alerta o somnoliento +/- confuso
30	Completamente encamado	Incapaz de realizar cualquier actividad Enfermedad severa	Totalmente dependiente	Reducida	Alerta o somnoliento +/- confuso
20	Completamente encamado	Incapaz de realizar ninguna actividad Enfermedad severa	Totalmente dependiente	Pequeños sorbos	Alerta o somnoliento +/- confuso
10	Completamente encamado	Incapaz de realizar ninguna actividad Enfermedad severa	Totalmente dependiente	Solo cuidados de la boca	Somnoliento o comatoso
0	Muerto	-	-	-	-

Las puntuaciones del PPS vienen determinadas leyendo horizontalmente desde la izquierda hasta encontrar la mejor opción. Las columnas de la izquierda tienen mayor potencia.

Performance Status (PS)

Describe el estado funcional del paciente en términos de autocuidado, actividad diaria y estado físico (caminar, trabajar, etc.) (Tabla III). Se usa habitualmente para decidir indicación de tratamiento oncoespecífico y de forma comparativa durante la evolución de este.

Tabla III. Performance Status

Grado	ECOG Performance Status (PS)
0	Totalmente activo Capaz de realizar todas las actividades previas a la enfermedad
1	No puede realizar actividad intensa, pero hace vida ambulatoria y realiza el resto de actividades
2	Capaz de autocuidados, pero incapaz de trabajar Activo más del 50 % del tiempo
3	Solo es capaz de cuidados muy básicos Vida sofá/cama más del 50 % del tiempo
4	Completamente dependiente Vida sofá/cama el 100 % del tiempo

Performance Scale Karnofsky (KPS)

Es una escala funcional desarrollada en Oncología y ampliamente utilizada, valora la capacidad para las actividades de la vida cotidiana y ha mostrado ser útil para predecir la evolución en pacientes oncológicos y geriátricos.

Además del clásico Índice de Karnofsky (IK), existe el AKPS (The Australia-modified Karnofsky Performance Status), modificación del previo que parece más apropiado en ámbitos que incluyan múltiples lugares de cuidado como en Cuidados Paliativos. Muestra diferencias con el IK desde el valor 40 al 10, con descripciones más sencillas del estado funcional e independientemente del lugar en que se encuentre el paciente (el cuidado no debe ser específicamente en el hospital) (Tabla IV).

Tabla IV. Tabla comparativa entre ambos índices y el ECOG (PS)		
ECOG Performance Status (PS)	Índice de Karnofsky	AKPS (Australia-Modified Karnofsky)
0	100-90	100-90
Totamente activo Capaz de realizar todas las actividades previas a la enfermedad	100: actividad normal. Sin síntomas ni evidencia subjetiva de enfermedad 90: capaz de desarrollar vida normal Síntomas mínimos de enfermedad	Igual
1	80-70	80-70
No puede realizar actividad intensa, pero hace vida ambulatoria y realiza el resto de actividades	80: actividad normal con esfuerzo Algunos síntomas subjetivos de enfermedad 70: puede cuidar de sí mismo Incapaz de desarrollar su actividad normal o trabajar	Igual
2	60-50	60-50
Capaz de autocuidados, pero incapaz de trabajar Activo más del 50 % del tiempo	60: requiere asistencia ocasional pero capaz de cuidar de sí mismo 50: requiere asistencia considerable y frecuente atención médica	Igual
3	40-30	40-30
Solo es capaz de cuidados muy básicos Vida sofá/cama más del 50 % del tiempo	40: requiere asistencia médica especial 30: gravemente inhábil. Necesita hospitalización pero no se prevé muerte inminente	40: en cama más del 50 % del tiempo 30: casi completamente encamado
4	20-10	20-10
Completamente dependiente Vida sofá/cama el 100% del tiempo	20: muy enfermo. Hospitalización necesaria. Es preciso un tratamiento de soporte activo 10: moribundo	20: totalmente encamado, requiere cuidados continuos por familia/ profesionales 10: comatoso o casi inconsciente

ESCALAS DE VALORACIÓN COGNITIVA

Confussion Assessment Method (CAM)

En la tabla V se muestra la escala diagnóstica de *delirium* CAM (Confussion Assessment Method).

Tabla V. Confussion Assessment Method

1. Comienzo agudo y curso fluctuante

¿Ha observado un cambio agudo en el estado mental del paciente?

Sí/No (si la respuesta es No: no seguir el test)

2. Alteraciones de la atención

El paciente ¿se distrae con facilidad y/o tiene dificultad para seguir una conversación?

Sí/No (si la respuesta es No: no seguir el test)

3. Pensamiento desorganizado

¿El paciente manifiesta ideas o conversaciones incoherentes o confunde a las personas que le rodean?

Sí/No

4. Alteración del nivel de consciencia

¿Está alterado el nivel de consciencia del paciente? (Nota: nivel de consciencia vigilante, letárgico, estuporoso).

Para el diagnóstico de *delirium* son necesarios los dos primeros criterios y por lo menos uno de los últimos.

En ancianos, el delirium puede ser la única manifestación de una enfermedad grave (sepsis, infarto agudo de miocardio, etc.). La forma más frecuente en el anciano es el delirium hipoactivo (letargia, no agitación). La mortalidad es del 50-70 % a los 3 meses.

Fármacos que precipitan (rara vez son la causa etiológica única) el delirium.

– Tricíclicos: clindamicina, tobramicina (Tobrex®), antidepresivos (tryptizol, mutabase, etc.).

– Olanzapina (Zyprexa®), clorpomacina, tioridazina (Meleril®).

– Benzodiazepinas

– Cimetidina (Tagamet®), ranitidina (Zantac®).

– Corticoides.

Cuestionario de Pfeiffer

Es un cuestionario (Tabla VI) que valora fundamentalmente la memoria y orientación y presenta buena sensibilidad y especificidad.

Tabla VI. Cuestionario de Pfeiffer

1. ¿Qué día es hoy? (día ____ mes ____ año ____)	0-2 errores = intacto
2. ¿Qué día de la semana es?	3-4 errores = deterioro cognitivo leve
3. ¿Dónde estamos ahora? (lugar/edificio)	5-7 errores = deterioro cognitivo moderado
4. ¿Cuál es su número de teléfono?/¿Cuál es su dirección?	8-10 errores = deterioro cognitivo grave
5. ¿Cuántos años tiene?	
6. ¿Cuál es la fecha de su nacimiento? (día, mes y año)	
7. ¿Quién es ahora el presidente de Gobierno?	
8. ¿Quién fue el anterior presidente de Gobierno?	
9. ¿Cuáles son los dos apellidos de su madre?	
10. Vaya restando de 3 en 3 al número 20 hasta llegar a 0	

Se realizan las preguntas de 1 a 10 de la lista y se anota el número total de errores al final. Las respuestas deben darse sin soporte de calendario ni otras ayudas. Si el nivel educativo es bajo (estudios elementales), se admite un error más para cada categoría (por ejemplo: 0-3 indicaría estado cognitivo intacto).

Escala de Ramsay

Escala subjetiva que mide el grado de sedación. Se realizó una adaptación de la original en el Institut Català d'Oncologia (ICO) (Ramsay-ICO), que discrimina el grado 3 y 4 si la respuesta es agitada o tranquila a los estímulos (Tabla VII).

Tabla VII. Ramsay-ICO		
1	Agitado, angustiado	
2	Tranquilo y colaborador	
3	A	B
	Respuesta agitada a estímulos verbales	Respuesta tranquila a estímulos verbales
4	A	B
	Respuesta rápida y agitada a estímulos dolorosos/presión glabellar	Respuesta rápida y tranquila a estímulos dolorosos/presión glabellar
5	Respuesta perezosa a estímulos dolorosos/presión glabellar	
6	Ausencia de respuesta	

ESCALAS DE VALORACIÓN PRONÓSTICA

La Palliative Prognostic Score (PapScore) valora resultados analíticos, por lo que se recomienda su uso en el ámbito hospitalario (Tabla VIII). En aquellos casos en los que no se puede realizar analítica (por ejemplo, en atención domiciliaria) o en previsión de mal pronóstico a corto plazo, se recomienda la Palliative Prognostic Index (PPI), que es menos invasiva. En la tabla IX se describen los parámetros de esta escala de valoración pronóstica.

Tabla VIII. PapScore	
	Puntuación parcial
Disnea	
No	0
Sí	1
Anorexia	
No	0
Sí	1,5

(Continúa en la página siguiente)

Tabla VIII. PapScore (continuación)

	Puntuación parcial
<i>Índice de Karnofsky</i>	
≥ 50	0
30-40	0
10-20	2,5
<i>Impresión clínica de supervivencia (en semanas)</i>	
> 12	0
11-12	2
9-10	2,5
7-8	2,5
5-6	4,5
3-4	6
1-2	8,5
<i>Leucocitos totales</i>	
Normal (4.800-8.500 /mm ³)	0
Altos (8.501-11.000 /mm ³)	0,5
Muy altos (> 11.000 /mm ³)	1,5
<i>Linfocitos (porcentaje)</i>	
Normal (20-40 %)	0
Bajo (12-19,9 %)	1
Muy bajo (0-11,9 %)	2,5
Grupos de riesgo	Puntuación total
A: probabilidad de sobrevivir 30 días: > 70 %	0-5,5
B: probabilidad de sobrevivir 30 días: 30-70 %	5,6-11
C: probabilidad de sobrevivir 30 días: < 30 %	11,1-17,5

Tabla IX. Palliative Prognostic Index (PPI)

	Puntuación parcial
<i>PPS</i>	
10-20	4
30-50	2,5
≥ 60	0
<i>Síntomas clínicos</i>	
Ingesta oral	
Moderadamente reducida	1
Severamente reducida	2,5
Normal	0
Edema (presencia de)	1
Disnea de reposo (presencia de)	3,5
Delirium (presencia de)	4
Predicción de supervivencia	Puntuación total
3 semanas	> 6
6 semanas	> 4

ESCALAS DE VALORACIÓN SINTOMÁTICA

La Edmonton Symptom Assessment (ESAS) o escuela de valoración sintomática del paciente con cáncer se presenta en la tabla VIII.

Tabla X. Edmonton: ESAS-r (versión española del ESAS revisado)												
Dolor												
Nada de dolor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor dolor que se pueda imaginar
Cansancio, debilidad												
Nada agotado	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más agotado que se pueda imaginar
Somnolencia												
Nada somnoliento (adormilado)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más somnoliento que se pueda imaginar
Náuseas												
Sin náuseas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Las peores náuseas que se puedan imaginar
Apetito												
Ninguna pérdida de apetito	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor apetito que se pueda imaginar
Disnea												
Ninguna dificultad para respirar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La mayor dificultad para respirar que se pueda imaginar
Desánimo												
Nada desanimado	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más desanimado que se pueda imaginar
Ansiedad, intranquilidad												
Nada nervioso	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más nervioso que se pueda imaginar
Dormir (descanso nocturno)												
Duermo perfectamente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La mayor dificultad para dormir que se pueda imaginar
Sensación de bienestar												
Sentirse perfectamente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sentirse lo peor que se pueda imaginar
Otro síntoma												
Nada	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo peor posible

Se ha añadido a la tabla XI la nomenclatura utilizada en el ICO.

Tabla XI. Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP)

Parámetro	Nomenclatura ECS-CP	Nomenclatura ICO	Descripción
Mecanismo del dolor	No	N0	Ausencia de dolor
	Nc	N1	Cualquier combinación de dolor visceral y/u óseo o partes blandas
	Ne	N2	Dolor neuropático con o sin combinación de dolor nociceptivo
	Nx	Nx	Información insuficiente para clasificar
Dolor incidental	Io	I0	Ausencia de dolor incidental
	Ic	I1	Dolor incidental presente
	Ix	Ix	Información insuficiente para clasificar
Malestar psicológico	Po	P0	Ausencia de malestar psicológico
	Pp	P1	Malestar psicológico presente
	Px	Px	Información insuficiente para clasificar
Conducta adictiva	Ao	A0	Ausencia de conducta adictiva
	Aa	A1	Conducta adictiva presente
	Ax	Ax	Información insuficiente para clasificar
Deterioro cognitivo	Co	C0	Ausencia de deterioro: capaz de proporcionar una historia detallada de su dolor actual y pasado
	Ci	C1	Deterioro parcial: deterioro suficiente para afectar la capacidad del paciente para proporcionar una historia detallada de su dolor actual y pasado
	Cu	C2	Deterioro completo: no responde, en <i>delirium</i> o demencia, sin poder proporcionar historia de su dolor actual y pasado
	Cx	Cx	Información insuficiente para clasificar

CUESTIONARIO GENERAL SOBRE HÁBITOS DE VIDA

En la tabla XII se presenta la versión española del cuestionario general sobre hábitos de vida CAGE camuflado.

Tabla XII. Test CAGE: versión española del CAGE camuflado
Cuestionario general sobre hábitos de vida
1. ¿Piensa usted que come demasiados dulces?
2. ¿Le han ofrecido alguna vez un porro o una dosis de cocaína?
3. ¿Le ha molestado alguna vez la gente criticándole su forma de beber?
4. ¿Se ha planteado en alguna ocasión hacer algo de ejercicio semanalmente?
5. ¿Considera usted que duerme las horas necesarias para estar a tono durante el día?
6. ¿Ha tenido usted alguna vez la impresión de que debería beber menos?
7. ¿Se ha planteado seriamente en alguna ocasión dejar de fumar?
8. ¿Le han comentado alguna vez que debería comer más frutas y verduras?
9. ¿Se ha sentido alguna vez mal o culpable por su costumbre de beber?
10. ¿Le han comentado en alguna ocasión que debería fumar menos?
11. ¿Alguna vez lo primero que ha hecho por la mañana ha sido beber para calmar sus nervios o para librarse de una resaca?
12. ¿Se ha planteado en alguna ocasión cambiar su costumbre de consumir pastillas para dormir por técnicas de relajación?
Las preguntas 3, 6, 9 y 11 configuran el test CAGE. Puede utilizar el test camuflado o solo las cuatro preguntas que lo configuran. Cada respuesta positiva es 1 punto.
<i>Valoración:</i> 0 puntos = no dependencia alcohólica 1 punto = sospecha de dependencia alcohólica 2 o más puntos = posible dependencia alcohólica

Para el diagnóstico del trastorno depresivo mayor en paciente con enfermedad oncológica se puede utilizar la escala ENDICOTT (véase el apartado “Depresión” del capítulo 9).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Abernethy AP, Shelby-James T, Fazekas BS, Woods D, Currow DC. Palliative Care Research article Open Access The Australia-modified Karnofsky Performance Status (AKPS) scale: a revised scale for contemporary palliative care clinical practice [ISRCTN81117481]. BMC Palliat Care. 2005;12;4:7.
- Anderson F, Downing GM, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative Performance Scale (PPS): A new tool. J Palliat Care. 1996;12:5-11.
- Baba M, Maeda I, Morita T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, et al. Survival prediction for advanced cancer patients in the real world: A comparison of the Palliative Prognostic Score, Delirium-Palliative Prognostic Score, Palliative Prognostic Index and modified Prognosis in Palliative Care Study predictor model. Eur J Cancer. 2005;51(12):1618-29.

- Barallat E, Nabal M, Canal J, Trujillano J, Gea-Sánchez M, Larkin PJ, et al. The Spanish Adaptation of the Palliative Performance Scale (Version 2) Among Cancer Patients at the End of Life: Psychometric Properties. *J Pain Symptom Manage*. 2017;54(4):570-77.
- Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmser P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care*. 1991;7(2):6-9.
- Carvajal A, Hribernik N, Duarte E, Sanz-Rubiales A, Centeno C. The spanish version of the Edmonton Symptom Assessment System-revised (ESAS-r): first psychometric analysis involving patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2013;45(1):129-36.
- Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev Esp Salud Pública*. 1997;71:127-37.
- Eastern Cooperative Oncology Group [Accessed June 3, 2015]; ECOG performance status. Available from: <http://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status>
- Garzón Rodríguez C, Martínez Lozada E, Julia Torras J, González Barboteo J, Maté Méndez J, Ochoa Arnedo C, et al. Herramientas para la evaluación multidimensional de uso para médicos de Cuidados Paliativos: Proyecto ICO-Tool Kit. *Med Pal*. 2010;17(6):348-59.
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation. The Barthel Index. A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
- Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, Scarpi E, Indelli M, Martini C, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 1999;17(4):240-7.
- Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer*. 1999;7(3):128-33.
- Nekolaichuk CL, Fainsinger RL, Lawlor PG. A validation study of a pain classification system for advanced cancer patients using content experts: the Edmonton Classification System for Cancer Pain. *Palliat Med*. 2005;19(6):466-76.
- Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5:649-55.
- Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1975;23:433-41.
- Porta J. Sedación paliativa y eutanasia. *Aten Primaria*. 2007;39:45-8.
- Rodríguez-Martos A, Navarro RM, Vecino C, Pérez R. Valoración de los cuestionarios KFA (CBA) y CAGE para el diagnóstico del alcoholismo. *Droga-Alcohol*. 1986;11:132-9.
- Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol*. 1989;42:703-9.
- Yates JW, Chalmer B, McKegney FP. Evaluation of patients with Advanced cancer using the Karnofsky performance status. *Cancer*. 1980;45:2220-4.



M. Val León

INTRODUCCIÓN

La elaboración de fórmulas magistrales es una actividad inherente al farmacéutico asistencial, tanto del ámbito hospitalario como el de la oficina de farmacia.

La evolución de la industria farmacéutica ha desplazado parcialmente esta actividad, que ha quedado reducida únicamente para cubrir vacíos terapéuticos o adaptar los medicamentos a los pacientes, por lo que no se consideraría justificada la prescripción de una fórmula magistral cuya composición de principio activo y forma farmacéutica sea igual a una especialidad farmacéutica ya comercializada.

Las principales ventajas de la formulación magistral son:

- Cubrir vacíos terapéuticos.
- Facilitar la individualización de los tratamientos.
- Permitir la administración de preparados poco estables gracias a la preparación extemporánea.

Se han excluido aquellas fórmulas que, aunque han sido tradicionalmente usadas, han dejado de tener vigencia por existir en el mercado actual un medicamento equivalente comercializado (solución acuosa de morfina 10 mg/5 ml y 100 mg/5 ml vs. Oramorph®; solución acuosa de metadona 1 mg/ml vs. Eptadone®).

FÓRMULAS MAGISTRALES

Jarabe de metadona 2 mg/ml	
Composición (por 100 ml):	
Metadona HCL polvo.....	200 mg
Agua destilada.....	25 ml
Jarabe simple csp.....	100 ml
Administración: vía oral	
Conservación: Refrigerado. Protegido de la luz	
Estabilidad: 30 días	
Indicaciones: dolor severo	

Solución acuosa de morfina 20 mg/5 ml
Composición (por 100 ml): Morfina HCL polvo..... 400 mg Agua destilada csp..... 100 ml
Administración: vía oral
Conservación: Temperatura ambiente Protegido de la luz
Estabilidad: 30 días
Indicaciones: dolor severo

Gel de lidocaína viscosa 2 %
Composición (por 100 ml): Lidocaína HCL polvo..... 2 g Gel de carboximetilcelulosa 2 % csp 100 ml
Administración: vía tópica bucal/enjuagues
Conservación: Refrigerado Protegido de la luz
Estabilidad: 3 meses
Indicaciones: mucositis

Gel de carboximetilcelulosa 2 %
Composición (por 100 ml): Carboximetilcelulosa..... 2 g Nipagin sódico..... 100 mg Agua destilada csp 100 ml
Administración: enjuagues
Conservación: Refrigerado Protegido de la luz
Estabilidad: 6 meses
Indicaciones: xerostomía/hidratación labial

Cocimiento de llantén
Composición (por 100 ml): Extracto fluido de llantén..... 3 g Miel rosada..... 30 g Bórax..... 3 g Clorato potásico..... 4 g Agua destilada csp 100 ml
Administración: vía tópica bucal/enjuagues
Conservación: Refrigerado Protegido de la luz
Estabilidad: 2 meses
Indicaciones: mucositis

Saliva artificial
Composición (por 100 ml):
Metilcelulosa..... 2 g
Glicerina..... 10 g
Esencia de limón..... 1 gota
Nipagin sódico..... 0,1 g
Agua destilada csp.....100 ml
Administración: vía tópica bucal/enjuagues
Conservación: Refrigerado Protegido de la luz
Estabilidad: 2 meses
Indicaciones: xerostomía

Gel de metronidazol 2 %
Composición (por 100 g):
Metronidazol polvo..... 2 g
Gel hidroalcohólico de carbopol csp 100 g
Administración: vía tópica
Conservación: Refrigerado Protegido de la luz
Estabilidad: 6 meses
Indicaciones: úlceras tumorales

Gel de metronidazol 2 % + lidocaína 2 %
Composición (por 100 g):
Metronidazol polvo..... 2 g
Lidocaína HCl polvo..... 2 g
Gel hidroalcohólico de carbopol csp.....100 g
Administración: vía tópica
Conservación: Refrigerado Protegido de la luz
Estabilidad: 6 meses
Indicaciones: úlceras tumorales con dolor

Gel de morfina 0,1 %
Composición (por 100 g):
Morfina HCL polvo..... 0,1 g
Hidrogel csp.....100 g
Administración: vía tópica
Conservación: Temperatura ambiente Protegido de la luz
Estabilidad: 7 días
Indicaciones: úlceras tumorales con dolor

Loción de calamina con mentol al 0,5 %	
Composición (por 100 ml):	
Mentol cristal.....	0,5 g
Loción de calamina csp.....	100 ml
Administración: vía tópica	
Conservación: Temperatura ambiente Protegido de la luz	
Estabilidad: 6 meses	
Indicaciones: prurito	



Grünenthal