

MANUAL

CONTROL DE SÍNTOMAS

EN PACIENTES CON CÁNCER
AVANZADO Y TERMINAL

Josep Porta Sales
Xavier Gómez Batiste
Albert Tuca Rodríguez

Manual

CONTROL DE SÍNTOMAS

en pacientes con cáncer
avanzado y terminal

3ª edición

Josep Porta Sales
Xavier Gómez Batiste
Albert Tuca Rodríguez

Título original:

Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3ª edición

© Copyright Textos: Autores

© Copyright Edición 2013: GRÜNENTHAL PHARMA S.A.

ISBN: 978-84-15905-03-5

Depósito Legal: M-20502-2013

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

“Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con GRÜNENTHAL PHARMA S.A., patrocinador de la obra”.

Edita: Enfoque Editorial S.C.

Avda. de Europa 16, chalet 13

28224 Pozuelo de Alarcón. Madrid

Presentación

Tengo el placer de presentarles la tercera edición del *Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal*.

Impulsado por expertos del Instituto Catalán de Oncología (ICO), el Manual es un excelente reflejo del empeño que ha movido a los profesionales de la institución para su creación: acompañar y ofrecer los mejores cuidados al paciente en todo el proceso de la enfermedad, desde el diagnóstico hasta el último momento de la vida.

Este empeño se ha visto recompensado con creces, tanto por los pacientes, que en todas las encuestas de satisfacción sitúan al ICO como uno de los mejores centros de Cataluña, como por los organismos internacionales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) designó al ICO como centro colaborador para programas públicos de cuidados paliativos en 2008, reconocimiento que se renovó en 2012.

El presente Manual recoge los síntomas que padecen los enfermos con cánceres avanzados y terminales así como su diagnóstico, fisiopatología, causas y abordaje. Es una actualización de los publicados en 2004 y 2008, que se han convertido en un referente para los profesionales sanitarios del ámbito de los cuidados paliativos. Estoy segura que éste también lo será y ayudará a tomar las mejores decisiones terapéuticas para cumplir esa máxima que dice "Curar a veces; paliar, a menudo; cuidar, siempre".

Candela Calle
Directora general del Instituto Catalán de Oncología

Índice de Autores

Candela Calle Rodríguez

*Médico. Directora General.
Institut Català d'Oncologia*

Agnes Calsina Berna

*Médico. Servicio de Cuidados Paliativos.
Institut Català d'Oncologia.
Hospital Duran i Reynals.
L' Hospitalet de Llobregat, Barcelona.
Càtedra de Cures Pal·liatives.
Centre d'Estudis Sanitaris i Socials.
Universitat de Vic*

Bernat Carreras Marcos

*Psicólogo. Servicio de Salud Mental.
Hospital Universitario Mútua de Terrasa.
Terrasa. Barcelona*

Miguel Casals Merchan

*Médico. Clínica del dolor.
Servicio de Anestesiología y Reanimación. IDIBELL-
Hospital Universitario de Bellvitge.
L' Hospitalet de Llobregat. Barcelona*

Josep Maria Cornella Gimferrer

*Médico. Coordinador UFISS.
Institut Català d'Oncologia.
Hospital Universitario Josep Trueta. Girona*

Esther Corrales Baz

*Enfermera. Adjunta a Direcció Enfermeria.
Institut Català d'Oncologia.
Hospital Duran i Reynals.
L' Hospitalet de Llobregat. Barcelona*

Cristina Farriols Danés

*Médico. Unidad de Cuidados Paliativos. Servicio
de oncología. Hospital de l'Esperança.
Parc de Salut Mar. Barcelona*

Cristina Garzón Rodríguez

*Médico. Servicio de Cuidados Paliativos.
Institut Català d'Oncologia.
Hospital Duran i Reynals.
L' Hospitalet de Llobregat. Barcelona*

Francisco Luis Gil Moncayo

*Psicólogo. Jefe del servicio de psico-oncología.
Institut Català d'Oncologia.
Hospital Duran i Reynals.
L' Hospitalet de Llobregat. Barcelona*

Xavier Gómez-Batiste Alentorn

*Médico. Director. Observatorio Quality
Centro colaborador de la OMS para Programas
Públicos de Cuidados Paliativos.
Institut Català d'Oncologia.
Hospital Duran i Reynals.
L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.
Director. Càtedra de Cures Pal·liatives.
Centre d'Estudis Sanitaris i Socials.
Universitat de Vic*

Jesús González-Barboteo

*Médico. Servicio de Cuidados Paliativos.
Institut Català d'Oncologia.
Hospital Duran i Reynals.
L' Hospitalet de Llobregat, Barcelona.
Càtedra de Cures Pal·liatives.
Centre d'Estudis Sanitaris i Socials.
Universitat de Vic*

Ernest Güell Pérez

*Médico. Unidad de Cuidados Paliativos.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona*

Rosa Hernández Rivas

*Médico. Servicio de Psiquiatría.
Hospital Universitario de Bellvitge.
L' Hospitalet de Llobregat. Barcelona*

Joaquim Julià Torras

*Médico. Coordinador del Servicio de Soporte
Integral: Cuidados Paliativos. Institut Català
d'Oncologia.
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Badalona. Barcelona*

Anna Librán Oriol

*Médico. UFISS. Consorci Sanitari de Terrasa.
Terrasa. Barcelona*

Joana Llobera Estrany

*Médico. Servicio de Cuidados Paliativos.
Institut Català d'Oncologia.
Hospital Duran i Reynals.
L' Hospitalet de Llobregat. Barcelona*

Eugenia López Romboli

*Médico. Servicio de Cuidados Paliativos.
Institut Català d'Oncologia.
Hospital Duran i Reynals.
L' Hospitalet de Llobregat. Barcelona*

Alicia Lozano Borbalas

*Médico. Servicio de Radioterapia oncológica.
Institut Català d'Oncologia.*

Hospital Duran i Reynals.

L' Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Eva Martínez Cruz

Enfermera. Unidad de Cuidados Paliativos.

Hospital de l'Esperança. Parc de Salut Mar.

Barcelona

Emilio Martínez Losada

*Médico. Servicio de Soporte Integral: Cuidados
Paliativos. Institut Català d'Oncologia.*

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Badalona. Barcelona

Jorge Maté Méndez

Psicólogo. Servicio de Psico-oncología.

Institut Català d'Oncologia.

Hospital Duran i Reynals.

L' Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Víctor Mayoral Rojals

*Médico. Jefe de Sección. Servicio de
anestesiología, reanimación y terapéutica del
dolor. Hospital Universitario de Bellvitge.*

L' Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Francisco Moreno Roldán

Enfermero. Servicio de Cuidados Paliativos.

Institut Català d'Oncologia.

Hospital Duran i Reynals.

L' Hospitalet de Llobregat, Barcelona

María Nabal Vicuña

*Médico. Responsable de la Unitat Funcional
Sociosanitària de Cures Pal·liatives*

Hospital Universitario Arnau de Vilanova

Lleida

Cristian Ochoa Arnedo

Psicólogo. Servicio de Psico-oncología.

Institut Català d'Oncologia.

Hospital Duran i Reynals.

L' Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Antonio Pascual López

*Médico. Director de la Unidad de Cuidados
Paliativos. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.*

Barcelona

Angels Pera Jambrina

Fisioterapeuta. Institut Català d'Oncologia.

Hospital Duran i Reynals.

L' Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Josep Planas Domingo

Médico. Jefe del servicio de Cuidados Paliativos.

Hospital Universitario del Mar. Barcelona

Josep Porta-Sales

*Médico. Jefe del Servicio de Investigación y
Docencia de Cuidados Paliativos.*

Institut Català d'Oncologia

Rosa Roca Casademont

Médico. Jefa de servicio de Cuidados Paliativos.

Hospital Sta. Caterina. Parc Hospitalari Martí i Julià.

Salt. Girona

Dulce Rodríguez Mesa

Médico. Responsable UFISS Oncológica.

Institut Oncològic de la Catalunya Sur.

Hospital Universitari Sant Joan. Reus. Tarragona

Carme Sala Rovira

Médico. Jefe de Servicio de Cuidados Paliativos.

Consorti Sanitari de Terrasa. Terrasa. Barcelona

Cinto Segalàs Cosi

Médico. Servicio de Psiquiatría.

Hospital Universitario de Bellvitge.

L' Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Gala Serrano Bermúdez

*Médico. Coordinadora del Servicio de Cuidados
Paliativos. Institut Català d'Oncologia.*

Hospital Duran i Reynals.

L' Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Remei Tell Busquets

Médico. Institut Oncologia Catalunya Sud.

Hospital Universitari Sant Joan. Reus. Tarragona

Dolors Torremorell Balagué

Médico. PADES. Consorci Sanitari de Terrasa.

Terrasa. Barcelona

Jordi Trelis Navarro

Médico. Director Clínico de Cuidados Paliativos.

Institut Català d'Oncologia.

Director Asistencial. Institut Català d'Oncologia.

Hospital Duran i Reynals.

L' Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Albert Tuca Rodríguez

*Médico. Jefe de la Unidad de Cuidados
de Soporte y Paliativos.*

Institut Clínic de Enfermedades

Hematológicas y Oncológicas (ICMHO).

Hospital Clínic. Barcelona

Christian Villavicencio-Chávez

Médico. Servicio de Cuidados Paliativos.

Institut Català d'Oncologia.

Hospital Universitario del Mar. Barcelona

Índice de Contenidos

1. PRINCIPIOS GENERALES	11
Conceptos generales y definiciones	
<i>X. Gómez-Batiste</i>	
Evaluación multidimensional	
<i>C. Garzón Rodríguez, J. Julià Torras</i>	
2. COMUNICACIÓN	29
<i>J. González-Barboteo, F. L. Gil Moncayo</i>	
3. DOLOR	41
Conceptos básicos	
<i>J. Porta Sales, D. Rodríguez Mesa, C. Sala Rovira</i>	
Dolor irruptivo	
<i>C. Garzón Rodríguez, J. Julià Torras</i>	
Medidas intervencionistas	
<i>V. Mayoral Rojals, M. Casals Merchan</i>	
4. SÍNTOMAS DIGESTIVOS	111
Xerostomía	
<i>E. Martínez Cruz, J. Planas Domingo</i>	
Náuseas y vómitos	
<i>A. Tuca Rodríguez</i>	
Obstrucción intestinal maligna	
<i>A. Tuca Rodríguez</i>	
Caquexia-Anorexia	
<i>J. Planas Domingo, C. Farriols Danés</i>	
Ascitis	
<i>J. Planas Domingo, C. Farriols Danés</i>	
Disfagia	
<i>J. Planas Domingo, C. Farriols Danés</i>	
Estreñimiento	
<i>A. Libran Oriol</i>	
5. SÍNTOMAS RESPIRATORIOS	155
Tos	
<i>M. Nabal Vicuña, J. Julià Torras</i>	
Hemoptisis	
<i>M. Nabal Vicuña, J. Julià Torras</i>	
Disnea	
<i>M. Nabal Vicuña, J. Julià Torras</i>	
Hipo	
<i>M. Nabal Vicuña, J. Julià Torras</i>	
Estertores	
<i>M. Nabal Vicuña, J. Julià Torras</i>	

6. SÍNTOMAS UROLÓGICOS.....	173
Incontinencia urinaria	
<i>R. Tell Busquets, D. Rodríguez Mesa</i>	
Derivaciones de la vía urinaria	
<i>R. Tell Busquets, D. Rodríguez Mesa</i>	
Insuficiencia renal	
<i>R. Tell Busquets, D. Rodríguez Mesa</i>	
Hematuria	
<i>R. Tell Busquets, D. Rodríguez Mesa</i>	
Espasticidad del detrusor	
<i>R. Tell Busquets, D. Rodríguez Mesa</i>	
7. SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS	183
Compresión medular	
<i>A. Lozano Borbalas, G. Serrano Bermúdez</i>	
Delirium	
<i>C. Garzón Rodríguez</i>	
Carcinomatosis meníngea	
<i>A. Lozano Borbalas, G. Serrano Bermúdez</i>	
Convulsiones	
<i>E. López Romboli, C. Villavicencio Chávez</i>	
Mioclonías	
<i>C. Villavicencio Chávez, E. López Romboli</i>	
Debilidad	
<i>C. Villavicencio Chávez, E. López Romboli</i>	
8. SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS Y PSIQUIÁTRICOS	215
Evaluación emocional básica	
<i>J. Maté Méndez, C. Ochoa Arnedo, B. Carreras Marcos</i>	
Depresión	
<i>J. Maté Méndez, C. Ochoa Arnedo, B. Carreras Marcos, R. Hernández Rivas, C. Segalàs Cosi, F. L. Gil Moncayo</i>	
Ansiedad y miedo	
<i>C. Ochoa Arnedo, J. Maté Méndez, B. Carreras Marcos, C. Segalàs Cosi, R. Hernández Rivas, F. L. Gil Moncayo</i>	
Insomnio	
<i>J. Maté Méndez, C. Ochoa Arnedo, B. Carreras Marcos, C. Segalàs Cosi, R. Hernández Rivas, F. L. Gil Moncayo</i>	
9. SÍNTOMAS SISTÉMICOS	269
Anemia	
<i>A. Pascual López, E. Güell Pérez</i>	
Astenia	
<i>J. González Barboteo, J. Llobera Estrany</i>	
Diaforesis	
<i>J. González-Barboteo</i>	
Fiebre	
<i>J. González-Barboteo</i>	
10. PROBLEMAS DERMATOLÓGICOS.....	291
Úlceras tumorales	
<i>J. González-Barboteo, F. Moreno Roldán</i>	
Prurito	
<i>D. Torremorell Balagué, A. Calsina Berna</i>	
Linfedema	
<i>J. González-Barboteo, A. Pera Jambrina</i>	

Xerosis

J. González-Barboteo

Ictericia

E. Martínez Losada

Fístulas

E. Martínez Losada

11. PROBLEMAS ESPECÍFICOS.....	321
Hipercalcemia	
<i>J.M. Cornella Gimferrer, R. Roca Casademont</i>	
Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH)	
<i>J.M. Cornella Gimferrer, R. Roca Casademont</i>	
Enfermedad tromboembólica	
<i>C. Garzón Rodríguez</i>	
12. SITUACIÓN DE ÚLTIMOS DÍAS (Agonía).....	335
<i>J. Trellis Navarro</i>	
13. SEDACIÓN PALIATIVA	345
<i>J. Porta Sales</i>	
14. APÉNDICE I: USO VÍA SUBCUTÁNEA	357
<i>E. Corrales Baz, J. Porta Sales</i>	
15. APÉNDICE II: INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	365
<i>E. Güell Pérez, A. Pascual López</i>	
16. APÉNDICE III: INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN	371
CAM	
Pfeiffer	
MEC-30	
CAGE	
Palliative Performance Status	
Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP)	
Karnofsky	
PAP SCORE	
Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)	
17. APÉNDICE IV: FÓRMULAS MAGISTRALES	381
<i>Servicio de farmacia. Institut Català d'Oncologia</i>	
18. APÉNDICE V: PÁGINAS WEB DE INTERÉS.....	383
ABREVIATURAS	385
ÍNDICE POR PALABRAS	387

Principios Generales

1

Conceptos generales y definiciones

X. Gómez-Batiste

La situación avanzada y terminal, se caracteriza por la presencia de una enfermedad incurable y progresiva, con posibilidades limitadas de respuesta al tratamiento específico, asociada a la presencia de síntomas, el impacto emocional sobre enfermo, familia, y equipo, y un pronóstico limitado de vida.

En esta situación, los objetivos terapéuticos están centrados en la mejora de la calidad de vida, la promoción de la autonomía, y la adaptación emocional a la situación, con una concepción activa de la terapéutica y un abordaje interdisciplinar y multidisciplinar.

Los instrumentos básicos para alcanzar estos objetivos son el control de síntomas, el apoyo emocional y la comunicación, además del cambio de nuestra organización para adaptarla a las necesidades y demandas enormes de atención de enfermos y familias en una situación difícil.

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

DEFINICIONES

Los síntomas han sido definidos 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 consiste en que tienen una gran relevancia causal y terapéutica, de la que depende la efectividad del tratamiento y que deben ser tenidas 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 más reciente de los **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 terapéutica en cuidados paliativos son el control de síntomas, la comunicación e información y el cambio de la organización interna (especialmente, el trabajo en equipo interdisciplinar y ética clínica) y general (medidas generales y servicios de cuidados paliativos) que permitan la adaptación a las necesidades y demandas de enfermos y familias.

CARACTERÍSTICAS DE LOS SÍNTOMAS EN LA ENFERMEDAD AVANZADA Y TERMINAL

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

Otro aspecto a considerar es el del pronóstico y las posibilidades de respuesta al tratamiento.

Carácter multidimensional

Tal como se ha comentado en las definiciones, ante un estímulo nocivo se afectan múltiples dimensiones (física, emocional, social, espiritual).

Una manera de observar este aspecto es el de investigar el grado de preocupación que generan los distintos síntomas y que puede ser debida a su significado (debilidad y pérdida de peso, nuevos dolores en la evolución), o a valores culturales (anorexia) o percepción de amenaza (hemorragia, disnea intensa).

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.

En la **Tabla 1.1** se exponen los resultados de frecuencia de síntomas en diversas series de nuestro país.

Según la prevalencia y respuesta terapéutica podemos definir diferentes grupos de síntomas.

- **“Síndrome sistémico”** asociado a la enfermedad avanzada son: debilidad/astenia/fatiga, anorexia, y pérdida de peso, con prevalencias altas (80-90%) en fase avanzada, y probabilidad de respuesta relativamente baja.

Tabla 1.1 *Frecuencia de los síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal.*

Frecuencia de síntomas (%) (Citado en Gómez Batiste et al, 1996)				
H Sta Creu ¹ (n= 250)	ICO ² (n= 300)	Morir de cáncer ³ (n= 388)	Multicéntrico ⁴ (n= 321)	Agonía ⁵ (n= 176)
Debilidad 92	Debilidad 88	Debilidad 91	Debilidad 91	Debilidad 82
Ansiedad 80	Dolor 85	Perd peso 77	Anorexia 85	Anorexia 80
Perd. peso 79	Ansiedad 81	Anorexia 79	Dolor 82	Xerostom. 70
Anorexia 78	Depresión 79	Dolor 70	Perd. peso 79	Confusión 68
Dolor 69	Perd. peso 77	Xerostomía 64	Ansiedad 69	Constipac. 55
Constipac. 67	Xerostom. 76	Sonmolenc. 58	Xerostom. 68	Disnea 47
Xerostom. 65	Anorexia 73	Ansiedad 57	Depresión 65	Disfagia 46
Depresión 59	Constipac. 68	Constipac. 56	Constipac. 63	Ansiedad 45
Insomnio 51	Somnol. 63	Insomnio 55	Insomnio 55	Depresión 39
Miccional 47	Disnea 56	Depresión 51	Dísnea 52	Parálisis 32

1. Hospital de la Sta Creu (Vic-Barcelona): Sistema Integral de Cuidados Paliativos
2. ICO (Instituto Catalán de Oncología) L'Hospitalet L.-Barcelona: Consulta externa, Unidad, Equipo de soporte hospitalario
3. Morir de cáncer: estudio poblacional en 4 sectores de Cataluña
4. Multicéntrico: Estudio multicéntrico de pacientes terminales de Servicios de Oncología en Cataluña
5. Agonía: Estudio de frecuencia en pacientes agónicos, Hospital Clínico Provincial (Barcelona)

- **Dolor.** Se presenta en fases iniciales en algunas localizaciones tumorales (tumores óseos) y cuando hay invasión de tejidos blandos o vísceras, ósea, o afectación neurológica de cualquier localización. La frecuencia oscila entre el 70 y el 80%. Las causas de dolor en enfermos avanzados de cáncer incluyen las relacionadas con la extensión de la enfermedad (afectación de tejidos blandos, ósea, nerviosa, u obstrucción de vías o vísceras), las de sus complicaciones (estreñimiento), las del tratamiento (fibrosis radiógena, necrosis por QMT), o las de complicaciones en la evolución (sobreinfección). También debemos tener en cuenta otras enfermedades concomitantes que ocasionen dolor (artropatía degenerativa u otras).
- **Transtornos gastrointestinales.** En pacientes tratados con opioides, la xerostomía es uno de los síntomas más frecuentes (y olvidado con frecuencia). El estreñimiento es otro de los síntomas prevalentes, que alcanza proporciones muy elevadas en pacientes en tratamiento con opioides potentes, y especialmente si se asocia a debilidad y encamamiento. Las náuseas y vómitos se observan con frecuencias menos elevadas.
- **Ansiedad y depresión.** Su frecuencia es variable según las series (40-80%), en parte por la disparidad en las medidas de evaluación practicadas. También debe tenerse en cuenta su influencia en la presencia de otros síntomas, como el insomnio.
- **Delirium o estados confusionales.** Recientemente, se han descrito con mayor precisión un grupo de trastornos de la conciencia y de la conducta, englobados en el concepto de delirium, y que se presentan con una frecuencia muy elevada, especialmente en pacientes con tratamiento opioide, de edad avanzada, y con grados distintos de deshidratación, así como en la situación de los *últimos días*.
- **Síntomas respiratorios.** El más frecuente es la disnea, que es también uno de los síntomas que genera más preocupación en enfermos y familias.
- **Síndromes y situaciones específicos** en enfermos con cáncer avanzado y terminal. Podemos identificar síndromes y situaciones específicas, asociados a la historia natural de ciertos tumores, y que tienen aspectos comunes clínicos y terapéuticos.

Entre éstos, cabe mencionar la **afectación ósea de larga evolución** en pacientes con mieloma múltiple, o con tumores hormonodependientes (próstata, mama) en los que pueden predominar las manifestaciones de la afec-

tación ósea y sus complicaciones (dolor, fracturas, etc). En los pacientes cuyo tratamiento incluye medidas farmacológicas, 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 (frecuentemente por invasión neurológica), invasión de tejidos blandos, obstrucción de vías, y diversas complicaciones (obstrucción intestinal, urinaria, fístulas, etc). Síndromes derivados de la **invasión locoregional** 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 y la compresión medular.

- **La situación de los últimos días.** Podemos definir la agnía o situación de los últimos días como aquella caracterizada por el deterioro y la disminución gradual de las funciones físicas y relacionales asociada a los últimos días de vida, y en la que 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 conciencia, relación y capacidad de comunicación con el entorno, y trastornos neuropsicológicos (delirium), con o sin persistencia de la sintomatología previa, y con pronóstico de días.

Los objetivos terapéuticos en los últimos días consisten en la obtención de confort del enfermo y familia, su adaptación a la situación. Requieren una reorientación y adaptación 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, estado confusional), y toma de decisiones ético-clínicas compartida.

Situaciones evolutivas y cambiantes

La situación de enfermedad avanzada y terminal se caracteriza por una gran fragilidad y probabilidad elevada de cambios bruscos en la evolución, que descompensan la situación de enfermo y 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 ser adaptados a ésta evolución, con actitud preventiva y flexible.

Causas multifactoriales

Con mucha frecuencia, en la aparición de la mayoría de 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 terminales que están siendo tratados con dosis relativamente altas de opioides, o el de dolor óseo en pacientes con historia de artropatía degenerativa, o el asociado a la debilidad y 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 a tener en cuenta, y que depende del tipo de síntoma, de la situación global y pronóstica, y de características causales.

Hay grupos de síntomas, especialmente los derivados del síndrome sistémico (debilidad, fatiga, anorexia, pérdida de peso) que, cuando son multifactoriales y aparecen en el contexto de un pronóstico de semanas, tienen una escasa probabilidad de mejora substancial con el tratamiento convencional. Otra situación paradigmática, con escasas probabilidades de mejora, es la de la compresión medular instaurada con afectación motora severa.

Por otra parte (ver más adelante), 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 (Tabla 1.2)

Evaluar antes de tratar

Los aspectos a evaluar incluyen:

- Causa(s) específica(s), tipología, patrón, factores desencadenantes y de alivio, respuesta al tratamiento previo.
- Intensidad o severidad.
- Impacto emocional, grado de ajuste emocional, y significado para el paciente.
- Impacto en la vida cotidiana (AVDs) y la relación social.
- Situación general de la enfermedad y aspectos pronósticos.

Definir los objetivos terapéuticos

- Definir objetivos realistas, razonables, y escalonados, promoviendo la adaptación emocional, basados en la evaluación de situación y en los aspectos pronósticos.
- Proponer una estrategia gradual de mejora 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 (AINEs - opioides, oral - 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

Que incluya medidas farmacológicas, generales, y de indicación y accesibilidad de recursos, siempre combinadas.

Tabla 1.2. *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 y ofrecer apoyo emocional
Monitorización, revisión, accesibilidad y disponibilidad
Trabajar en equipo y cooperar con otros equipos

- Las farmacológicas deben tener siempre las siguientes características:
 - Tratamiento farmacológico causal.
 - Pauta fija regular que se adelante a la presencia de síntomas persistentes, siempre asociada a condicional que prevenga y/o responda a las crisis.
 - Valorar administración preventiva de 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 (Ej. mejora del gusto).
- Información y educación farmacológicas específicas:
 - Hoja de tratamiento que incluya nombre comercial, objetivo del fármaco, 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.
- Las medidas generales
 - Incluyen todo tipo de medidas asociadas que permitan prevenir o aliviar el síntoma (Ej. cambio del hábito dietético nutricional en subobstrucción 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 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 está 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, no tener dolor en reposo, y que pueda moverse sin dolor...")
- Los cambios evolutivos y nuestras propuestas ("Si no se controla bien, tenemos otras posibilidades")
- En caso de que los síntomas sean 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, pero ahora no es muy importante la cantidad que coma")
- La información y la comunicación son armas terapéuticas en sí mismas
- Información y apoyo a la familia:
 - Sobre los aspectos causales, de objetivos y estrategias terapéuticas mencionados.
 - Sobre los aspectos farmacológicos.
 - 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

Monitorización, revisión frecuente, actitud preventiva, accesibilidad, disponibilidad, y atención continuada, el conjunto de éstas medidas genera seguridad, promueve el cumplimiento terapéutico, y facilita la respuesta al tratamiento.

La situación de enfermedad avanzada y terminal se caracteriza por los cambios frecuentes, y requiere seguimiento sistematizado, flexibilidad, y accesibilidad. Algunos consejos pueden ser:

- Monitorizar la respuesta terapéutica y los efectos secundarios con métodos sistematizados (escalas, etc).
- Revisar frecuentemente.
- Promover mecanismos sistematizados, preventivos y programados de contacto, especialmente para las situaciones previsibles (por ejemplo: contacto telefónico programado a los 2 días de inicio de 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 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 conjuntamente 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.

La evaluación multidimensional constituye la esencia e inicio del proceso de atención integral en cuidados paliativos. *“Evaluar es mucho más que cuantificar un síntoma”*, es decir, la evaluación no debe confundirse con la mera adjudicación de una puntuación de la severidad o intensidad percibida por el paciente.

Evaluar es un proceso que debe ayudar al paciente a verbalizar los aspectos relacionados con el síntoma.

En la actualidad disponemos de una gran variedad de herramientas de evaluación, algunas son unidimensionales, es decir se centran en la evaluación de un aspecto concreto; mientras que existen otras que engloban varios síntomas; son las que denominamos multidimensionales. La intensidad del síntoma podemos medirla mediante la respuesta numérica verbal, categórica verbal o visual analógica, las más frecuentes. A cerca del 25% de los pacientes les resulta difícil poner un número o marcar una raya en una escala visual que cuantifique su síntoma. Lo más importante no es tanto el número asignado como el proceso de diálogo que se establece y que nos permitirá descubrir matices sobre ese síntoma que orientan mejor nuestra intervención. En cualquier caso, se puede establecer un paralelismo entre las diferentes escalas que permita mantener un mismo sistema de puntuación (**Tabla 1.3**).

La valoración básica del profesional de Cuidados Paliativos ha sido publicada y a continuación se destacan sus aspectos esenciales.

DIMENSIÓN FÍSICA

Antecedentes

Hay antecedentes por los que deberíamos interrogar de manera sistemática, ya sea por su prevalencia o por su implicación pronóstica en el control del dolor:

- Antecedentes de ulcus péptico: prevalencia elevada. En muchas ocasiones nuestros pacientes están recibiendo tratamiento prolongado con antiinflamatorios y corticoides a veces de manera simultánea.
- Antecedentes de enfermedad tromboembólica: es también de prevalencia elevada, el cáncer por sí mismo es un estado protrombótico y sus tratamientos son un factor de riesgo añadido para su desarrollo.
- Enolismo-adicción: el comportamiento adictivo es un factor de mal pronóstico para el control del dolor. Como

Tabla 1.3 *Escala categórica verbal y numérica.*

0	Nada	Ausente durante el periodo que se evalúa
1-3	Poco	Presente de forma intermitente, no altera la actividad normal del paciente (en el contexto de la enfermedad)
4-5	Bastante	Presente de forma constante, no altera la actividad normal o habitual del paciente (en el contexto de la enfermedad)
6-7	Bastante	Presente, altera la actividad normal o habitual del paciente (en el contexto de la enfermedad) y está presente de forma ocasional o intermitente, durante el periodo que se evalúa.
8-9	Mucho	Presente, altera la actividad normal o habitual del paciente (en el contexto de la enfermedad) y está presente de forma constante, durante el periodo que se evalúa.
10	Insoportable	Presente, impide cualquier actividad del paciente, durante el periodo que se evalúa.

Nota: en la puntuación numérica, el evaluador puede elegir dentro del rango en base a su criterio clínico. Ej. Un dolor que aparece de forma esporádica 3 veces por semana y no afecta a la actividad ni al sueño del paciente, podría puntuarse como 1/10, mientras que si su frecuencia fuese 1 vez al día, podría puntuarse 3/10.

instrumento de cribado del alcoholismo se consensuó el empleo del test de CAGE con una especificidad y sensibilidad > 75%.

- Antecedentes de psicopatología: la existencia de psicopatología previa como expresión de vulnerabilidad emocional puede dificultar la capacidad de afrontamiento del dolor y otros síntomas.

Funcionalidad. Dependencia

Los instrumentos más empleados como medida de funcionalidad del paciente son tres: el índice de Karnofsky, el ECOG y el PPS.

- Índice de Karnofsky. Consta de 11 categorías divididas en deciles donde el 100 significa paciente asintomático o funcionalidad completamente conservada y el 0 significa paciente muerto. Presenta una buena correlación con el PPS que veremos a continuación.
- *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG). Consta de 5 categorías que van desde 0 (actividad normal) hasta 5 (fallecimiento).
- *Palliative Performance Scale* (PPS). Contempla 5 parámetros: capacidad de deambulación, evidencia de enfermedad con la actividad, capacidad de autocuidado,

ingesta y nivel de conciencia. La puntuación también va en deciles y puede ser de 100 (paciente autónomo sin evidencia de limitación) hasta 0 (muerto).

La evaluación de la dependencia no se relaciona tanto con el impacto de la enfermedad sobre la funcionalidad, sino cuan dependiente de terceras personas es el paciente para desarrollar las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), ello es vital para planificar la atención el domicilio. En esta línea la escala de Barthel constituye una herramienta habitual para muchos equipos de Cuidados Paliativos.

Evaluación cognitiva

La evaluación cognitiva es fundamental para valorar el grado de fragilidad clínica y minimizar los riesgos de empeorar un fallo cognitivo ya presente o precipitar un cuadro de delirium. El test de Pfeiffer es una herramienta sencilla y fácilmente aplicable. Se trata de un cuestionario heteroadministrado de 10 ítems, estando el punto de corte en 3 o más errores. No deja de ser un instrumento de cribado, no nos sirve para realizar un estudio neuropsicológico del paciente; de ser ése el objetivo tendríamos que recurrir a instrumentos más complejos.

Evaluación de síntomas físicos

Para la evaluación de síntomas suele emplearse el *Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS), recientemente validada al castellano. Se trata de 10 escalas analógicas visuales que exploran: dolor, astenia, anorexia, náuseas, ansiedad, depresión, bienestar global, somnolencia y disnea. El síntoma nº 10 queda abierto para que cada enfermo pueda añadirlo. Este cuestionario puede ser completado por el paciente, un familiar o el personal sanitario cuando el deterioro del paciente lo incapacite. Para la evaluación continuada de los síntomas el ESAS (como listado cerrado de síntomas) constituye una de las escalas más completas ya que aborda de manera global tanto la esfera física como la emocional del paciente y permite una comparabilidad en los resultados terapéuticos.

Para la evaluación del dolor, el *Brief Pain Inventory* (BPI) proporciona información sobre la intensidad del dolor y sobre su interferencia en 7 dimensiones del paciente (actividad general, estado de ánimo, capacidad para caminar, trabajo, relación con los demás, sueño y capacidad de disfrutar).

En cuanto al pronóstico del dolor, el *Edmonton Classification System for Cancer Pain* (ECS-CP) es una herramienta que ha demostrado su validez para predecir la complejidad del síndrome doloroso. Contempla 5 características para su eva-

luación: mecanismo fisiopatológico del dolor, componente incidental o irruptivo, tensión psicológica, componente adictivo y situación cognitiva.

Evaluación de la situación pronóstica

Las escalas de pronóstico vital se construyen en base a una combinación de factores que se han mostrado predictivos o pronósticos.

El *Palliative Prognosis Score PaPScore* es uno de los instrumentos más utilizados. Clasifica a los pacientes en tres grupos de probabilidad de supervivencia a los 30 días. Para ello evalúa la presencia de disnea, anorexia, índice de Karnofsky, leucocitos totales, % de linfocitos e impresión subjetiva de supervivencia en semanas según criterio del médico tratante. No se diseñó incluyendo pacientes con neoplasia hematológica, siendo ésta una limitación. En el paciente hematológico se suele utilizar el *Palliative Prognostic Index* (PPI) que no incluye dentro de sus factores ningún parámetro analítico.

DIMENSIÓN EMOCIONAL

La evaluación emocional del paciente en situación avanzada comprende la evaluación de la ansiedad y de la tristeza. Ambas pueden evaluarse a través de una escala EVA ya que ofrecen buena correlación con el instrumento validado de evaluación HADS. Cuando el resultado es superior a 5 para la EVA de ansiedad se recomienda preguntar específicamente por irritabilidad y preocupación excesiva. Si la EVA de tristeza es superior a 5 hay que descartar depresión a través de los criterios de Endicott y explorar la presencia de ideación autolítica. En ambas situaciones de EVA >5 se recomienda la intervención del psicooncólogo.

Se han desarrollado algunos instrumentos específicos de evaluación de la dimensión espiritual (HOPE, SPIRIT, FICA, etc). Tienen limitaciones importantes, como no estar adaptados al ámbito cultural no anglosajón, solapar dimensiones existenciales y religiosas y no son específicos de Cuidados Paliativos. Se recomienda incluir la evaluación espiritual de manera sistemática para detectar aquellos pacientes que puedan beneficiarse de una intervención específica. Esta evaluación debería hacerse en base a preguntas abiertas del tipo: "¿son la espiritualidad o la religión importantes en su vida?" o "¿cómo le ayudan esos recursos en estos momentos?".

DIMENSIÓN SOCIAL

El objetivo de la valoración social consiste en comprender los efectos que ocasiona la familia en el funcionamiento de la unidad familiar y como ésta se adapta para convertirse en un apoyo adecuado para el paciente. La valoración básica que realiza el profesional de cuidados paliativos debe comprender:

- Identificación del núcleo de convivencia y cuidador principal.
- Valoración de la capacidad y disponibilidad para realizar los cuidados.
- Detección de los posibles problemas relacionales entre los miembros familiares.

Esta información puede recogerse en base a los aspectos evaluables en la entrevista clínica que se resumen en la **Tabla 1.4**

Asimismo se recomienda disponer de criterios de intervención del profesional de Trabajo Social que permitan un rápido abordaje de las necesidades específicas de la familia.

EVALUACIÓN ESPECÍFICA EN LA ATENCIÓN AL FINAL DE LA VIDA

Se refiere a los aspectos más específicos de atención y planificación cuando la muerte del paciente está próxima. No existen instrumentos al respecto y su evaluación debe integrarse en la relación profesional con el equipo en un contexto de confianza, empatía y respeto. Se incluyen aspectos relacionados como el lugar donde quiere morir el paciente, el deseo de limitar el esfuerzo terapéutico y aspectos pendientes de índole práctica o psicosociales.

Tabla 1.4 Aspectos a identificar en la evaluación familiar.

Estructura y organización	Sin cuidador o con limitaciones incapacitantes
	Situaciones de inmigración o enfermos desplazados
	Paciente joven con hijos menores
Aspectos relacionales	Patrón de comunicación familiar alterado
	Existencia de conflicto de intereses en la familia
	Situaciones de sobrecarga: cuidador único
Aspectos emocionales	Pérdidas recientes en el núcleo familiar
	Temores o expectativas desajustadas en el núcleo familiar
Aspectos prácticos	Falta de recursos económicos o dificultades para realizar trámites
	Vivienda (necesidad de adaptaciones)
	Conexión con recursos

Conceptos generales y definiciones

- Cicely M. Saunders. *Cuidados de la enfermedad maligna terminal*. Barcelona: Salvat; 1980.
- Gómez-Batiste X, Codorniu N, Moreno F, et al. Principios generales del control de síntomas. En: Gómez-batiste X, Planas J, Roca J, Viladiu P. (Eds). *Cuidados Paliativos en Oncología*. Editorial JIMS, Barcelona; 1996.
- Twycross RG, Wilcock A (Eds.). *Symptom management in advanced cancer: pain relief*. 3rd Ed. Radcliffe Medical Press; 2001.

Evaluación multidimensional

- Anderson F, Downing GM, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative Performance Scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care* 1996; 12:5-11.
- Badia X, Muriel C, Gracia A, Nuñez Olarte JM, Perulero N, Galvez R et al. Validación española del cuestionario Brief Pain Inventory en pacientes con dolor de causa neoplásica. *Med Clin (Barc)* 2003; 120:52-9.
- 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 Pall Care* 1991; 7:6-9.
- Endicott J. Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer* 1984; 53: 2243-8.
- Faisinger RL, Nikolaichuck CL, Lawlor PG, Neumann CM, Hanson J, Vigano A. A multicentre validation study of the Revised Edmonton Staging System for classifying cancer pain in advanced cancer pain. *J Pain Symptom manage* 2005; 29:224-37.
- Garzón-Rodríguez C., Martínez Losada E, Julià Torras J, González Barboteo J, Mate Mendez J, Ochoa Arnedo Ch et al. Herramientas para la evaluación multidimensional de uso para médicos de cuidados paliativos: proyecto ICO tool-kit. *Med Pal* 2011; 18:92-104.
- *Herramientas de exploración espiritual*. Disponible en: www.secpal.com.
- Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. En: Macleod CM (ed). *Evaluation of chemotherapeutic agents*. New York: Columbia University Press; 1949; p 191-205.
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *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; 17:240-7.
- Martínez de la Iglesia J, Dueñas herrero R, Onis Vilches M, Aguado Taberné C, Albert Colomer, Luque Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)* 2001; 117:129-34.
- Martínez M. et al. Evaluación sencilla y rápida del distress emocional en una consulta externa de cuidados paliativos. *Medicina Paliativa* 2006; 13: 144-8.
- Morita T, Tsudona J, Inoue S, Chihara S. The palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care cancer* 1999; 7:128-33.
- Puchalski C et al. La mejora de la calidad de los cuidados espirituales como una dimensión de los cuidados paliativos: el informe de la Conferencia de Consenso. *Medicina Paliativa* 2011; 18(1):55-78.

- Rodríguez Martos A, Navarro RM, Vecino C. Validación de los cuestionarios KFA y CAGE para el diagnóstico de alcoholismo. *Droga-Alcohol* 1986; 11:132-9.
- Zigmond AS et al. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-70.
- Zubrod CG, Schneidermann M, Frei E. Appraisal of methods for study of chemotherapy of cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylene thiophosphoramide. *J Chron Dis* 1960; 11:7-33.

IMPORTANCIA DE LA COMUNICACIÓN

La comunicación constituye un instrumento terapéutico esencial, no sólo en la transmisión de malas noticias, sino en todo el proceso de relación y atención a los pacientes y sus familias. Sin unas buenas habilidades comunicativas se torna difícil la obtención y suministro de información terapéutica básica, el pacto terapéutico, el apoyo emocional y cualquier otro proceso que precise compartir información. La comunicación no sólo es verbal, de hecho el 60% es de carácter no verbal (postura, mirada, gestos, etc). Disponer de una buena capacidad o habilidad comunicativa no es un don, es algo que puede aprenderse y debe entrenarse.

Respecto al cáncer, su diagnóstico suele implicar la práctica de maniobras que pueden ser vividas como agresivas, debido a la necesidad de realizar pruebas cruentas e invasivas. Los tratamientos (cirugía, quimioterapia, radioterapia) no suelen estar exentos de efectos secundarios notorios. Todo lo anterior suministra información, no siempre explícita, de amenaza que añade al paciente la percepción cierta o exagerada de una esperanza de vida frecuentemente disminuida y la sensación de una muerte cercana. Esto lleva a un cambio en los hábitos de vida, en los deseos vitales y nuevos temores e inquietudes en el paciente. Todos estos hechos adversos no sólo los vive el paciente sino también sus familiares y cuidadores cercanos, con sus propias inquietudes y temores.

Es aquí donde una adecuada comunicación equipo-paciente-familia cobra una mayor importancia, por el sustancial impacto de modular la experiencia vital y psicológica del enfermo y su familia. Un objetivo básico de la comunicación es permitir la adecuación de paciente y familia a su situación real, lo cual les ha de dar la oportunidad (no todos lo consiguen) de

afrontar lo mejor posible la nueva situación vital. Para ello hay que indagar sobre el nivel de información requerido en cada momento, comunicar de forma adecuada los acontecimientos adversos, saber el grado de implicación que desean tener los pacientes en sus tratamientos, atender a sus deseos y temores, y asistir su estrés psicológico. La comunicación no debe entenderse como la mera administración de información. 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.

TOMA DE DECISIONES

En los últimos años se constata la existencia de una clara tendencia ascendente del deseo de los pacientes a 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 en participar en la toma de decisiones. Este deseo de participar depende de determinados factores:

- Del valor o significado que tiene la enfermedad para el paciente.
- De la fase evolutiva de la enfermedad.
- De factores socioculturales, tanto por parte del enfermo como de los propios médicos.
- De la 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 en los que coinciden con el papel que desean adoptar.

Por lo anterior, es conveniente preguntar al enfermo y a sus familiares el grado de implicación que desea 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 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%) desean información completa sobre su enfermedad. Sin embargo, estos deseos también se ven influenciados por algunos de los factores previamente mencionados como factores culturales o fase de la enfermedad. Algunos pacientes no desean verbalizar abiertamente o reiteradamente su diagnóstico o la sospecha del mismo, o lo hacen en ocasiones escogidas; ello no implica desconocimiento sino que puede constituir un mecanismo adaptativo (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 respecto a conocer la información sobre su patología.

TÉCNICAS TERAPÉUTICAS EN LA COMUNICACIÓN

Las técnicas de facilitación de la comunicación tienen como objetivos principales transmitir comprensión al paciente y favorecer la reflexión de éste sobre la forma de afrontar una situación difícil en concreto, ya sea un diagnóstico de cáncer o la pérdida de un familiar. Estas técnicas deben ir acompañadas de las condiciones facilitadoras rogerianas, es decir, consideración, empatía, aceptación incondicional y congruencia, con el fin de lograr un contexto terapéutico, cómodo para el paciente y no enjuiciador por parte del profesional. En la **Tabla 2.1**, definimos algunas de estas técnicas.

Por otra parte, es importante evitar los siguientes errores:

- Usar 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 que 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.

Todos estos elementos aparecen de forma concreta a la hora de dar malas noticias, como veremos más adelante.

AYUDAS PRÁCTICAS EN LA COMUNICACIÓN

Los pacientes con enfermedades terminales 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 comunicación. Hay evidencias que indican que los pacientes, en ocasiones, malinterpretan las informaciones y que tan sólo reciben un tercio de la información suministrada. Algunas técnicas sencillas que pueden ser de utilidad son: repetir la información

Tabla 2.1 Técnicas de comunicación en el paciente con cáncer.

Técnicas	Objetivo	Ejemplo
Expresión/ ventilación emocional	Permitir la expresión de lo que siente el paciente ante una situación difícil, a través de una pregunta abierta	<i>"¿Cómo se siente?"</i> <i>"¿Qué le preocupa?"</i>
Adaptación (Acompasar)	Adaptarnos al ritmo del paciente durante la entrevista. Tono y ritmo de voz, abordar los temas que preocupan al paciente, es decir, centrarnos 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.
Exploración	Conocer el estado emocional del paciente, sus preocupaciones y la percepción que tiene de la enfermedad (paciente con cáncer) o el riesgo de desarrollarla (familiares en riesgo)	<i>"¿Cómo le ha hecho sentirse la información que le han dado?"</i>
Reflexión	Utilizar las mismas palabras del paciente, a modo de comprobación, con el fin de hacer reflexionar al paciente sobre lo que nos ha expresado	Paciente: <i>"El médico me dijo que la situación de mi padre era preocupante?"</i> Profesional: <i>"¿Preocupante?"</i>
Clarificación	Clarificamos cuando le pedimos al paciente que precise o qué quiere decir con lo que ha manifestado	<i>"¿Qué quiere decir usted con que no podrá soportar si el resultado de la resonancia es positivo?"</i>
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	<i>"Muchos pacientes se sienten como usted tras conocer los resultados..."</i>
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	<i>"¿Qué difícil tuvo que ser ese momento para usted!, etc." (fallecimiento de la madre)</i> <i>"Suena terrible lo que me cuenta..."</i>

Tabla 2.1 *Técnicas de comunicación en el paciente con cáncer*
(continuación).

Técnicas	Objetivo	Ejemplo
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	
Facilitación	Consiste en el uso de palabras o gestos que estimulan al paciente a seguir hablando. Esta técnica le da seguridad al paciente por dos razones, por un lado se siente escuchado, y por otro lado, 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
Resignar/ Reconceptualizar	Darle un sentido positivo al síntoma 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”
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 el riesgo que puede tener sus hijos de haber adquirido la mutación genética...”

suministrada por el paciente-familia para garantizar que hemos comprendido bien lo que nos dicen, preguntar explícitamente por la comprensión sobre lo que hemos hablado ayudarnos con dibujos o esquemas sencillos. Últimamente, se han preconizado otras técnicas más elaboradas como:

- Vídeos informativos
- Cintas de audio (que recogen lo hablado durante la consulta)
- Resúmenes escritos de lo hablado
- Hojas de preguntas sugeridas, “*prompt sheet*” (hojas que enumeran posibles preguntas que puedan tener los pacientes sobre su enfermedad, tales como pronóstico, tratamiento, desarrollo de la enfermedad)
- Cintas de vídeo explicativas de la propia consulta o de la enfermedad que presenta el enfermo

CÓMO DAR LAS MALAS NOTICIAS

Un ejemplo concreto de puesta en práctica de las técnicas de comunicación ya definidas son los momentos en los 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.

Se han propuesto diversos métodos para dar malas noticias. Uno de los más conocidos es el propuesto por los doctores W. Bayley y Dr. 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 es la familia u otra persona.

- Preparar la entrevista. Preparar previamente el encuentro, establecer contacto con el paciente, en un ambiente que facilite el intercambio de información. Por este motivo, primero valoraremos 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 con él a lo largo de la entrevista. Se debe evitar sentarse en frente del paciente, una posición ladeada es siempre menos amenazante, asimismo debe evitarse interponer mobiliario (ej. 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.
- Conocer que sabe el paciente y la percepción que tiene de la enfermedad. Esto nos permitirá saber qué es lo que sabe 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 contado de la enfermedad"*, *"cómo cree que evoluciona su enfermedad"*. Así corregiremos las malas interpretaciones, intentaremos reconducir el fenómeno de negación de la enfermedad si existiese, y las expectativas no realistas y definir nuestro papel en el cuidado del enfermo. Puede ser útil, y menos cansado para el paciente, relatar lo que sabemos de su situación, pidiendo que nos corrija ante errores o inexactitudes, 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 "no sé si fue su caso, pero muchas personas se sienten así cuando les dan noticias como..."; "muchas personas no encuentran agradable hablar continuamente de..., ¿es este su caso?".

- Preguntar al paciente si desea más información. Las necesidades de información del paciente pueden cambiar en el tiempo. Aprovecharemos este momento para tratar también la información con 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 mayor información.
- Dar la información al paciente. Hay que preparar al paciente para las malas noticias. Nos tenemos que asegurar de que comprende nuestra información. 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 de forma regular, evitar la jerga médica y responder a todas las cuestiones que le puedan surgir al paciente.
- Responder a la respuesta emocional del paciente. Hay que dirigir la respuesta emocional del paciente y facilitar su recuperación emocional. Aquí juega un papel importante el conocimiento que tengamos de nuestras propias emociones. Así, intentaremos anticiparnos a las repuestas emocionales, evitar hacer que las malas noticias sean mejores de lo que son, facilitaremos la descarga emocional del paciente (por ej. no evitando que llore), validando los sentimientos del paciente. Mediante una escucha activa, la empatización (*"Entiendo cómo se puede sentir"*), validación de sentimientos (*"Otros pacientes en situaciones parecidas también se sienten así"*) y preguntando al paciente sobre sus sentimientos o pensamientos. Con lo anterior se pretende dar apoyo psicológico, hacer ver al paciente que es normal su reacción, y que estamos interesados en él.
- Por último, estableceremos un plan terapéutico y resumiremos la situación: recomendaciones de tratamiento, asegurarnos 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 la posibilidad de preguntarnos en cualquier otro momento. Una buena ayuda puede ser el que apunte las dudas en una hoja para

después, en el momento de la consulta o de la visita, nos las realice. Obviamente, a la hora de realizar este método tenemos que tener en cuenta otros aspectos que, en nuestro paciente concreto, pueden también influir como por ejemplo factores culturales, la edad, etc. por tanto, es importante saber que el método es una inestimable ayuda pero siempre hay que individualizar y actuar con naturalidad.

RECOMENDACIONES EN EL MANEJO DE SITUACIONES DIFÍCILES

Información a los niños sobre diagnóstico y progreso de la enfermedad

- Explorar mediante preguntas lo que sabe el niño y cuál es la información que posee en esos momentos.
- Acompañar el diálogo del niño en contenido y forma. Esperar que sea él quien pregunte, quién manifieste sus dudas y sus inquietudes, contestando a sus preguntas pero sin dar más información de la necesaria.
- Preguntar al niño si quiere ir a ver a su familiar enfermo. No forzar la situación, esperar a que el infante este preparado para el encuentro.
- No generar falsas ilusiones de curación en el niño, sin por ello "matar" sus lógicas esperanzas de mejora.
- Indicar a los cuidadores que, en el periodo posterior al suministro de información, es conveniente observar al niño, sobre todo sus conductas instintivas (patrones de sueño, ingesta de alimento, presencia de conductas de juego, etc.).

Información de mal pronóstico al paciente

- Evitar dar plazos y porcentajes de curación o no curación. Insistir en el gran número de variables que entran en juego y la imposibilidad de fijar fechas y periodos cerrados.
- Informar de la gravedad de la situación y el compromiso vital generado por la enfermedad.
- Cuando el paciente pregunta sobre el pronóstico de su enfermedad, valorar el contenido emocional de su intervención (por ejemplo "¿Por qué me pregunta esto?, ¿hay alguna cosa que le preocupa?").
- En todo caso y sea cual sea el pronóstico, incidir ante el paciente sobre la disponibilidad del equipo para controlar los síntomas y para asegurar los máximo niveles de calidad de vida y confort.

Familia con elevados niveles de ansiedad

Las manifestaciones de emocionalidad extrema son normales en las familias con pacientes de mal pronóstico o evolución

negativa de la enfermedad. Es positivo fomentar la expresión de estas emociones y articular estrategias que permitan escuchar y dar respuesta a estas reacciones.

En caso de expresión emocional en espacio público (por ejemplo, unidad de ingreso hospitalario o centro de asistencia ambulatoria) es conveniente procurar aislar a la familia en un espacio más íntimo y terapéutico que favorezca la contención.

Valorar y validar las preocupaciones y emociones de los familiares. Es útil delimitar los problemas planteados por la familia uno por uno, priorizarlos e informar de las posibles soluciones a cada uno de ellos para contener el estado de elevada ansiedad.

Hay que informar a la familia que la enfermedad del paciente está siendo abordada por un equipo terapéutico bien coordinado. Tanto enfermeras, doctores, psicólogos y resto del equipo están perfectamente informados del estado del paciente y conocen como abordar su problemas.

Manejo del paciente enojado

El principio del contrabalanceo emocional nos dice que tras aflorar emociones negativas muy fuertes, el individuo se ve llevado hacia emociones más neutras o incluso positivas.

Mientras el paciente experimenta fuertes emociones negativas escucha poco y por lo tanto resulta inútil intentar establecer un diálogo provechoso. Mantendremos pues la calma y la serenidad, articulando las mínimas palabras posibles y acotando si es necesario las reacciones muy virulentas mediante expresiones tipo *"Ya ve que le escucho con atención... ¿piensa que es necesario continuar gritando?"*.

Cuando el paciente contrabalancee, es decir, retorne a un estado emocional de mayor neutralidad, se intentará establecer diálogo a través de la técnica de reconstrucción por objetivos, es decir, centrándose más en las soluciones que en las causas que han provocado el enfado (por ejemplo *"En efecto, ya veo que está muy enojado. Veamos qué podemos hacer para solucionar este problema"*).

Incumplimiento terapéutico

Los incumplimientos terapéuticos siempre se producen por algún motivo. Es necesario pues preguntar al paciente sobre las bases en las que se sustenta su incumplimiento.

Utilizar la técnica de reconversión de ideas: la clave es dar la vuelta a una de las creencias sostenidas por el paciente sobre la formulación genérica *"eso que afirma sobre... resulta en mi opinión exactamente al revés, ya que..."*.

Tener presente que, en último término, el paciente es el responsable del seguimiento de su tratamiento. Por ello, sobre

la base de la negociación y el acuerdo, es preferible adaptar y buscar alternativas al tratamiento sistemáticamente incumplido.

Conspiración de silencio o protección informativa de la familia

Esta 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 ser perjudicial. Muchas veces se trata de un prejuicio ante el miedo de una información brutal, desajustada y unidireccional, cuyo contenido sólo va a contener mensajes de muerte y sufrimiento, asociándose la dificultad de manejar posteriormente los sentimientos propios y las preguntas del enfermo. En estos casos es aconsejable:

- Averiguar cuáles son los motivos por los cuales la familia justifica su negativa de informar al paciente. Procurar empatizar con sus miedos y temores.
- Asegurarles la gradualidad, tacto y escrupuloso respeto a los deseos del paciente. Uso del método *SPIKES*.
- Proponer un acuerdo y 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 en el paciente en tanto si se le informa y conoce las posibles soluciones a sus 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... ser respetado, ser considerado, ser tenido en cuenta.
 - Favorece que el paciente asuma un rol activo en la toma de decisiones del proceso terapéutico.
- Ofrecer, por parte del equipo, ayuda y asesoramiento en el manejo de la información y gestión de los sentimientos.

- Baile 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(4):302-11.
- Díaz Teba I. *¿Ara, on és?* 1st ed. Barcelona: Viena Edicions; 2004.
- Evans N, Pasman HR, Vega Alonso T, van den Block L, Miccinesi G, Van Casteren V, et al. End-of-life decisions: A cross-national study of treatment preference discussions and surrogate decision-maker appointments. *PLoS One*. 2013 ; 8(3):e57965.
- Fields SA, Johnson WM. Physician-patient communication: Breaking bad news. *WV Med J*. 2012 Mar-Apr; 108(2):32-5.
- Fujimori M, Uchitomi Y. Preferences of cancer patients regarding communication of bad news: A systematic literature review. *Jpn J Clin Oncol*. 2009 Apr; 39(4):201-16.
- Gil F, Costa G, Hilker I, Benito L. First anxiety, afterwards depression: Psychological distress in cancer patients at diagnosis and after medical treatment. *Stress Health*. 2012 Dec; 28(5):362-7.
- Gil F. *Manual de psico-oncología*. 1st ed. Madrid: Ediciones Nova Sidonia Oncología; 2000.
- Gil F, Sirgo A, Lluch P, Maté J, Estradé E. Intervención psicológica en pacientes con cáncer. En: Do Rosario Dias M, Durá E (Eds.). *Territorios da Psicologia Oncológica*. 1st ed. Lisboa: Manuais Universitários; 2002.
- Goelz T, Wuensch A, Stubenrauch S, Ihorst G, de Figueiredo M, Bertz H, et al. Specific training program improves oncologists' palliative care communication skills in a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2011 Sep 1; 29(25):3402-7.
- González Barboteo J, Bruera E. Advances in physician-patient communication in palliative care (II). non verbal communication. symptom assessment in cognitive impairment patients. *Medicina Paliativa*. 2004; 11(1):43-9.
- González Barboteo J, Bruera E. Advances in physician-patient communication in palliative care (I). decision making. practical information aids. *Medicina Paliativa*. 2003; 10(4):226-34.
- Gysels M, Higginson IJ. Interactive technologies and videotapes for patient education in cancer care: Systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Support Care Cancer*. 2007 Jan; 15(1):7-20.
- Kaplan M. SPIKES: A framework for breaking bad news to patients with cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2010 Aug; 14(4):514-6.
- Kaspers PJ, Onwuteaka-Philipsen BD, Deeg DJ, Pasman HR. Decision-making capacity and communication about care of older people during their last three months of life. *BMC Palliat Care*. 2013 Jan 10; 12:1,684X-12-1.
- Kissane DW, Bylund CL, Banerjee SC, Bialer PA, Levin TT, Maloney EK, et al. Communication skills training for oncology professionals. *J Clin Oncol*. 2012 Apr 10; 30(11):1242-7.
- Maté J, Bayés R, González-Barboteo J, Muñoz S, Moreno F, Gómez-Batiste X. What factors contribute to the fact that the patients of a palliative care unit die peacefully? *Psicooncologia*. 2008; 5(2-3):303-21.
- Noguera A, Yennurajalingam S, Torres-Vigil I, Parsons HA, Duarte ER, Palma A, et al. Decisional control preferences, disclosure of information preferences, and satisfaction among hispanic patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2013 Sep 11.
- O'Brien MA, Whelan TJ, Villasis-Keever M, Gafni A, Charles C, Roberts R, et al. Are cancer-related decision aids effective? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2009 Feb 20; 27(6):974-85.

- Rodin G, Mackay JA, Zimmermann C, Mayer C, Howell D, Katz M, et al. Clinician-patient communication: A systematic review. *Support Care Cancer*. 2009 Jun; 17(6):627-44.

Conceptos básicos

J.Porta Sales, D.Rodriguez Mesa, C. Sala Rovira

DEFINICIÓN

La *International Association for the Study of Pain* (IASP) definió formalmente 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 el que 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, pudiendo existir razones estrictamente psicológicas.

Más allá de las definiciones formales, el clínico ha de considerar que el dolor es una experiencia somato-psíquica y que, en definitiva, dolor es lo que el paciente dice que le duele.

DOLOR: EXPERIENCIA MULTIDIMENSIONAL

Los pacientes viven y expresan su dolor como síntesis de la modulación producida por las múltiples dimensiones constitutivas del ser humano (**Tabla 3.1**).

Otros autores prefieren hablar de dolor total indicando que el dolor, en general, y el oncológico, en particular, es una experiencia compleja donde es posible definir aspectos físicos, emocionales, sociales y espirituales (Saunders 1967).

La evaluación y manejo del paciente oncológico avanzado con dolor precisa el reconocimiento y atención a la multidimensionalidad del ser humano.

Tabla 3.1 Dimensiones de la experiencia dolorosa (Mc Guire 1992).

•D. Fisiológica	localización inicio duración...	•D. Cognitiva	significado automagen afrontamiento...
•D. Sensorial	intensidad calidad patrón...	•D. Comportamental	comunicación actividad física dormir...
•D. Afectiva	estado de ánimo ansiedad depresión...	•D. Socio-cultural	responsabilidad actitudes creencias...

En clínica, es importante tener en cuenta que hay factores que van a modificar la percepción del dolor (**Tabla 3.2**) y es desde hace mucho tiempo conocido que estos elementos pueden ser los primeros aliados del equipo terapéutico en el manejo del dolor.

FRECUENCIA

En el momento del diagnóstico de una neoplasia, entre el 20-50% de los pacientes presentan dolor; en las fases avanzadas de la enfermedad su prevalencia puede llegar al 70-80%. La frecuencia con que aparece dolor varía entre el 70-80% en los tumores sólidos (mayor si hay afectación ósea) y el 50% en leucemias y linfomas.

FISIOPATOLOGÍA BÁSICA

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

Tabla 3.2 Factores que modifican la percepción del dolor (Twycross1983).

Disminuyen el umbral	Aumentan el umbral
malestar	control de otros síntomas
insomnio	sueño
fatiga	reposo
ansiedad	simpatía
miedo	comprensión
enfado	solidaridad
tristeza	distracción
depresión	reduccción de la ansiedad
aburrimiento	mejora del estado de ánimo
introversión	analgésicos
aislamiento mental	ansiolíticos
	antidepresivos

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 apareciendo 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, sobreexpresándose estos canales 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, bloqueando 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 pre como postsináptico. Una de las conductas frente al dolor agudo periférico es aliviarlo frotando la zona lesionada; ello 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, traducándose en hiperalgesia secundaria y alodinia. La activación postsináptica de los receptores NMDA (N-Metil-D-Aspartato) por el glutamato o aspartato, están ampliamente implicados 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 viscerales en el asta posterior recaen en neuronas somato-viscerales, mientras que las neuronas que reciben aferencias exclusivamente viscerales son muy pocas. Esta convergencia somato-visceral 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 espino-talámico, hasta el tálamo y de allí al córtex cerebral. El complejo ventro-basal del tálamo y el córtex somato-sensorial están involucrados en la percepción de los elementos discriminativo-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, sólo 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

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 simpático, ya sean vísceras 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 produciendo 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) (*Ver 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** (*ver 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

Alodinia. Dolor que aparece ante un estímulo que normalmente no produce dolor.

Causalgia. Síndrome doloroso con dolor urente, alodinia e hiperpatía tras la lesión traumática de un nervio, frecuentemente asociada con alteraciones vasomotoras, del sudor y cambios tróficos.

Disestesia. Sensación anormal desagradable, puede ser espontánea o evocada. Puede referirse como hormigueo y escozor. Puede asociarse o no a dolor.

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.

EVALUACIÓN

La evaluación completa del dolor en el paciente oncológico debe responder las siguientes cuestiones:

- Inicio
- Localización
- ¿Qué lo mejora?
- ¿Qué lo empeora?
- Curso en el tiempo (irruptivo/constante)
- Calidad (pinchazo, pulsátil, urente, descarga eléctrica, etc.)
- Irradiación
- Intensidad basal
- Intensidad en las crisis
- Respuesta a los tratamientos previos
- Establecer factores pronósticos (*ver Edmonton Staging System*)

El uso de homúnculos, como el que se muestra a continuación, son muy prácticos ya que la distribución del dolor puede dar pistas muy útiles para filiar el dolor. Si se contrasta con el paciente el rendimiento suele ser mayor (**Figura 3.1**).

ETIOLOGÍA/SÍNDROMES DOLOROSOS

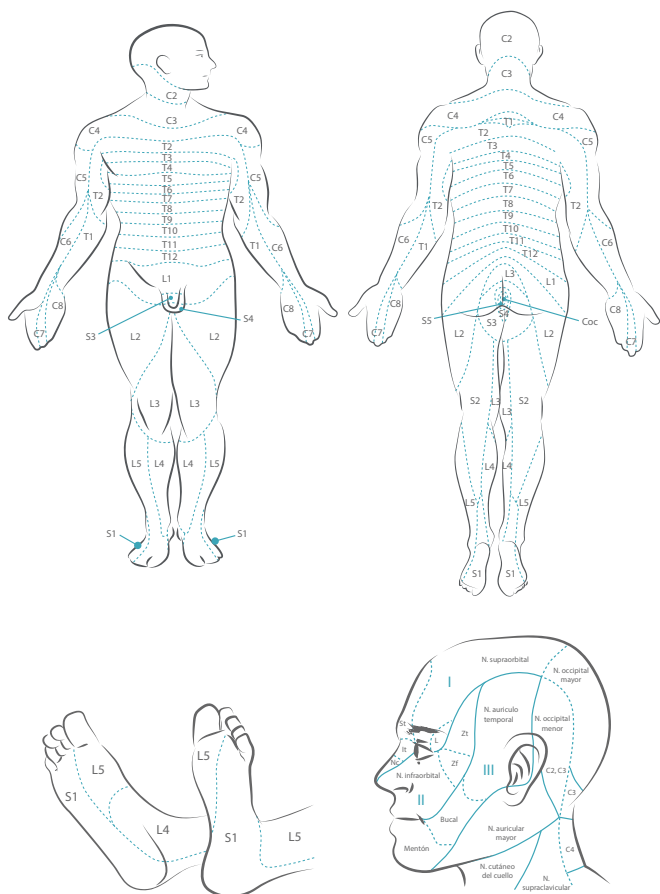
Es esencial recordar que en los pacientes con cáncer avanzado sólo el 66% de los dolores que padecen tienen su origen en la progresión de la propia neoplasia. Un 33% de los dolores pueden relacionarse con el propio tratamiento oncológico (secuelas de la radioterapia, quimioterapia o cirugía), con la debilidad del paciente (inmovilidad, úlceras de decúbito, etc.) o con patologías coexistentes o intercurrentes (artrosis, polineuropatía diabética, etc.).

Principales síndromes dolorosos (Tablas 3.3, 3.4 y 3.5)

Afectación ósea

Se trata de un dolor que el paciente localiza bien en una/s zona/s de su cuerpo. La/s zona/s dolorosa/s se corresponde con un relieve óseo y la presión sobre el hueso exacerba el dolor, aliviándose 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, lo cual suele ser evidente en huesos largos.

Figura 3.1 Homúnculo con distribución metamérica
(Basado en Patt R.B. 1993).



- **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 3.6**).
- **Metástasis vertebrales.** Las vértebras son una localización frecuente de metástasis para diferentes tumores (pulmón, mama, próstata). El dolor suele estar bien localizado en la región del raquis afecto, incrementándose con la presión sobre los relieves de las apófisis espinosas y con la carga. Se alivia con la descarga.

Tabla 3.3 Principales síndromes dolorosos (1).

Localización	Clinica Principal	Hallazgos asociados	Orientación diagnóstica	Tratamiento	Observaciones
Cabeza/cuello	• cefalea alizada	• alteraciones pares craneales	• M1 base de cráneo (ver texto)	• Analgésicos • DXT	• Considerar RDT
	• cefalea occipital	• afecta región periauricular • uni o bilateral • ± adenopatías cervicales	• Plexopatía cervical	• Analgésicos • Co-analgésicos	• Considerar RDT
	• cefalea hemicraneal	• ↑ con decúbito • alodinia, sudoración • ± adenopatías cervicales	• Dolor simpático	• Bloqueo G. Estrellado	• Analgésicos y co-analgésicos si precisa. # investigar antecedentes migraña
	• cefalea holocraneal	• vómitos, fotofobia, rigidez nuca • ↓ nivel de alerta • ↑ sedestación	• Hipertensión endocraneal	• DXT	• Analgésicos y coanalgésicos
	• cefalea holocraneal	• vómitos, fotofobia, rigidez nuca • ↓ nivel de alerta • ↑ sedestación • irradiado a espalda • signos neurológicos múltiples	• Carcinomatosis meníngea	• DXT	• Analgésicos y coanalgésicos

Localización	Clínica Principal	Hallazgos asociados	Orientación diagnóstica	Tratamiento	Observaciones
Cabeza/cuello	• disfagia/odinofagia	• xerostomía, disgeusia • estomatitis • ± muguet	• Mucosis oro-faríngea	• Antimicóticos	• Tratar dentadura
	• disfagia/odinofagia	• xerostomía, disgeusia • estomatitis ulcerosa dolorosa	• Estomatitis vírica	• Antivirales • Analgésicos • Anestésicos locales	Considerar: • Benzidamida • Cocimiento Llantén
	• disfagia/odinofagia	• se desencadena con deglución • alteraciones en cabeza-cuello	• Neuralgia glossofaríngeo	• Analgésicos • Co-analgésicos	
	• cefalea temporo/frontal y supraescapular	• palpación dolorosa musculatura laterocervical • zona gatillo supraescapular	• Dolor miofascial del trapecio	• Analgésicos	
Tórax/ E. superior	• dolor retroesternal	• ↑ paso de alimentos • xerostomía, disgeusia • estomatitis • ± muguet	• Mucosis esofágica	• Antimicóticos • Anestésicos locales	• Tratar dentadura • (Ver micosis orofaríngeas)
	• dolor hemitórax	• dolor punzante • ↑ respiración • ± signos infección respiratoria	• Pleuritis	• Antiinflamatorios • Opioides • Antibióticos (si adecuado)	

3. Dolor

Tabla 3.4 Principales síndromes dolorosos (2).

Localización	Clínica Principal	Hallazgos asociados	Orientación diagnóstica	Tratamiento	Observaciones
Tórax/ E. superior	• dolor hemitórax superior irradiado brazo-mano	• Alteraciones sensitivas ± motoras irradiadas a brazo-mano • ± Horner	• Plexopatía braquial	• Analgésicos • Co-analgésicos	• RDT • # si signos hieparidad simpática considerar bloqueo G. estrellado
	• dolor localizado	• Sobre reborde costal • Aumenta con movimiento	• M1 costal	• Analgésicos • Co-analgésicos	• Considerar bloqueo intercostales • RDT
	• dolor sobre cicatriz toracotomía	• Alteraciones sensibilidad en la zona adyacente cicatriz	• Dolor post-toracotomía	• Analgésicos • Co-analgésicos	• 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 post-mastectomía	• Analgésicos • Co-analgésicos	• Considerar incluir apósito de Lidocaína al 5%
	• interescapular	• ↑ a la palpación espinosas • ↑ carga • ± radiculopatía	• M1 columna dorsal (C7-D1)	• Analgésicos • Co-analgésicos • RDT	
	• dorsal-lumbar	• ↑ a la palpación espinosas • ↑ carga • ± radiculopatía	• M1 vertebrales	• Analgésicos • Co-analgésicos • RDT	• # considerar dolor referido de origen pancreático

Localización	Clínica Principal	Hallazgos asociados	Orientación diagnóstica	Tratamiento	Observaciones
Tórax/ E. superior	• dorsal-lumbar	• ↑ a la palpación espinosas • ↑ decúbito • nivel sensitivo motor	• Compresión medular	• RDT urgente • Analgésicos • Co-analgésicos	
	• dorsal-lumbar	• ↑ palpación paravertebral • musculatura lumbar dolorosa • comparativamente las espinosas duelen menos	• Dolor miofascial del iliocostal	• Analgésicos • Co-analgésicos	# considerar infiltración puntos gatillo.
Abdomen/ E.inferior	• epigastalgia	• ↑ postprandial • náuseas, pirosis, plenitud ± hepatomegalia	• Compresión gástrica	• Analgésicos • Proquinéticos	# tener en cuenta patología ulcerosa péptica
	• hipocondrio derecho	• ↑ palpación hipocondrio • hepatomegalia	• M1 hepáticas	• Analgésicos • Corticoides	
	• epigastalgia	• en cinturón o hemicinturón • ↑ decúbito supino • ↓ flexión tronco • palpación muestra tumor ± hepatomegalia, si M1	• Afectación pancreática	• Analgésicos • Corticoides	• Bloqueo ganglio celiaco
	• hipocondrio izquierdo	• ↑ palpación hipocondrio • esplenomegalia	• Esplenomegalia	• Analgésicos • Corticoides	• RDT

3. Dolor

Tabla 3.5 Principales síndromes dolorosos (3).

Localización	Clínica Principal	Hallazgos asociados	Orientación diagnóstica	Tratamiento	Observaciones
Abdomen/ E.inferior	• hipocondrio izquierdo	• ↑ palpación cuerda cólica • historia estreñimiento • ± crepitus • ± ampolla rectal heces duras	• Estreñimiento	• Laxantes • Medidas rectales	• # si deposiciones; descartar falsa diarrea • # Rx simple abdomen si hay dudas
	• dolor difuso y extensión extremidad inferior muy dolorosa	• alteraciones sensitiva—motoras en extremidad	• Síndrome psoas maligno	• Analgésicos • Corticoides	• # si hematoma considerar punción evacuadora y tratar discrasia sanguínea si existe
	• pelvis irradiado a extremidad inferior	• Alteraciones sensitivas ± motoras irradiadas a extremidad inferior	• Plexopatía lumbosacra	• Analgésicos • Corticoides • RDT	• # si signos hieactividad simpática considerar bloqueo hipogástrico superior
	• pelvis/perineo	• defecación dolorosa (tenesmo) • ocupación perineal	• Infiltración pelvis menor	• Analgésicos • Co-analgésicos • RDT • Catéteres espinales	
	• hipogastrio	• intermitente • ± tenesmo	• Espasticidad vesical	• Analgésicos • Espasmolíticos	• # si infección tratar con antibióticos

Tabla 3.6 Principales síndromes dolorosos por invasión de la base del cráneo.

Síndrome	Dolor	Alteración neurológica
Seno cavernoso	Cefalea frontal	III-VI pares: diplopia, oftalmoplejia, papiledema
Seno esenoideo	Cefalea frontal irradiada a región temporal. Dolor retro-orbital	VI par: diplopia, sensación 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 retro-orbital	II-IV y VI pares: diplopia, pérdida 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, así como 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 (*Ver 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 un TAC o una RMN.

El tratamiento antiálgico de elección es la radioterapia junto con un adecuado manejo con analgésicos y co-analgésicos. 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 a 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 exacerba con los cambios de posición (estirarse/levantarse), pero también con la tos, las respiraciones profundas 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. A parte 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 raquis y la queja de incremento variable del dolor en raquis junto a alteraciones de fuerza y/o sensibilidad en 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 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 +)
- exploración de los reflejos abdominales (disminuidos o abolidos en la afectación dorsal)

- comprobación del reflejo cremastérico (disminuido o 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 latero-posterior 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 añadiéndose comúnmente debilidad muscular y trastornos tróficos. El dolor por lesión del plexo braquial superior (C5-C6) afecta a hombro, brazo, antebrazo y dedos índice y pulgar, por el contrario, la distribución en la afectación del plexo inferior (C8-D1) afecta a hombro, brazo, codo y el aspecto cubital de antebrazo y mano. El síndrome de Claude-Bernard-Horner frecuentemente aparece asociado en las lesiones (C8-D1). La plexopatía braquial tras radioterapia debe diferenciarse de aquella por progresión de la neoplasia. La afectación post-radioterapia 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, 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 articulación coxo-femoral 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 altera-

ciones 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 genito-urinarios, 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 postmastectomía.** 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, pudiendo aparecer zonas de hipo 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 afectando 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 extremidades superiores e inferiores (**Tabla 3.7**).

- **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, hiperpatia e hipoestesia. Algunos pacientes con adenopatías cervicales presentan dolor hemicraneal que aumenta con el decúbito supino y con alodinia en el hemicuero cabelludo efecto 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.** 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, supra e infraespinosos) y la región lumbar (ileocostales). La 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 artralgiyas 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.

Tabla 3.7 *Quimioterápicos habitualmente asociados a neuro y polineuropatías (Quasthoff S, 2002).*

Grupo	Fármaco	Observaciones
Derivados del platino	Cisplatino	• Neuropatía sensitiva que se inicia con parestesias distales • Dosis dependiente ($\geq 400\text{mg/m}^2$) • Disautonomía asociada
	Oxaliplatino	• Aguda: Parestesias y disestesias en cara y cuello, y ocasionalmente distales, desencadenadas por el frío • Crónica. Igual al cisplatino en 20-30% pacientes
	Carboplatino	• El menos neurotóxico del grupo • Incrementa riesgo neuropatía al asociarlo con plitaxel • 20% pacientes neuropatía moderada grave
Alcaloides de la vinca	Vincristina Vindesina Vinblastina Vinorelbina	• Neuropatía sensitivomotora dosis-dependiente (parestesia/disestesias/debilidad/calambres) • Vincristina y vindesina, los más neurotóxicos del grupo • Puede haber disautonomía
Taxanos	Paclitaxel Docetaxel	• Neuropatía sensitivomotora de predominio sensitivo • Un 30% de los pacientes pueden sufrir una neuropatía moderada-severa • Neuropatía motora a las 24-48 horas tras su administración y dura 4-5 días. Se manifiesta como un dolor sordo, mal definido en la espalda, hombros, caderas, muslos, piernas y pies
Otros	Bortezomib	• Neuropatía sensitiva y motora en casos graves • Suele asociar dolor neuropático
	Talidomida	• Polineuropatía sensitivo-motora en un 20-40% de los pacientes.
	Suramina	• 10% de los pacientes presentan polineuropatía aguda o subaguda sensitivomotora, similar a la del síndrome de Guillain-Barré, habitualmente transitoria • Neuropatía sensitiva crónica leve
	Ara C o Citarabina	• En 1% de los pacientes produce una neuropatía desmielinizante aguda parecida al síndrome de Guillain-Barré
	Etopósido	• Puede producir polineuropatía sensitivo-motora leve
	Sorafenib	• Puede asociarse una neuropatía sensorial
	Bevacizumab	• En pacientes con glioblastoma y radioterapia se ha descrito neuropatía del nervio óptico
	Gemcitabina	• Sobre un 10% pueden presentar una neuropatía leve

Dolor abdominal

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

- **Síndrome compresión gástrica.** El paciente suele referir sensación de molestia epigástrica, típicamente postprandial 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 que el paciente informe de deposiciones líquidas nos debe hacer sospechar una falsa diarrea (*Ver Estreñimiento*).
- **Dolor hepático.** Es un dolor típicamente visceral, que el paciente puede referir de forma difusa en el abdomen o en 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, 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 dorso-lumbar, con o sin

combinación de las características anteriores. En los casos en 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 genito-urinarios. 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 co-analgésicos habituales ha de hacer considerar el uso de medidas intervencionistas como catéteres espinales o bloqueos nerviosos (hipogástrico superior, ganglio de Walther).
- **Espasticidad vesical.** Es un dolor localizado en región suprapúbica que puede irradiarse hacia genitales y que puede durar escasos minutos hasta alguna hora. Suele asociarse a progresión tumoral, hematuria e infección. El sondaje puede ser causa de espasticidad o la puede exacerbar. El tratamiento con espasmolíticos suele mejorar el cuadro (ver síntomas uro-genitales).
- **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 típicamente aparece 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.

DEFINICIÓN

A pesar de que existen diversas definiciones, actualmente la más ampliamente aceptada es la propuesta por Davies et al. (Davies NA, 2009): *“El dolor irruptivo es una exacerbación transitoria del dolor que aparece, ya sea espontáneamente, o bien relacionada con un desencadenante concreto, predecible o impredecible, a pesar de existir un dolor basal estable y adecuadamente controlado”.*

PREVALENCIA

Globalmente se estima que la prevalencia del dolor irruptivo oncológico es de un 66%, incrementándose dicha frecuencia con la progresión de la enfermedad y cuando se hallan afectados huesos de carga y plexos nerviosos (Caraceni A, 2004). Ello tiene un traducción clínica y práctica, ya que debe explicarse al paciente y su familia que es esperable que 2 de cada 3 pacientes, a pesar de tener el dolor controlado la mayor parte del día, presenten episodios de dolor (dolor irruptivo); y que ello no significa un mal control del dolor, sino la necesidad de tratarlo con medicación u otras medidas específicas. Obviar lo anterior frecuentemente es fuente de preocupación y petición de atención urgente (Porta-Sales, 2010).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

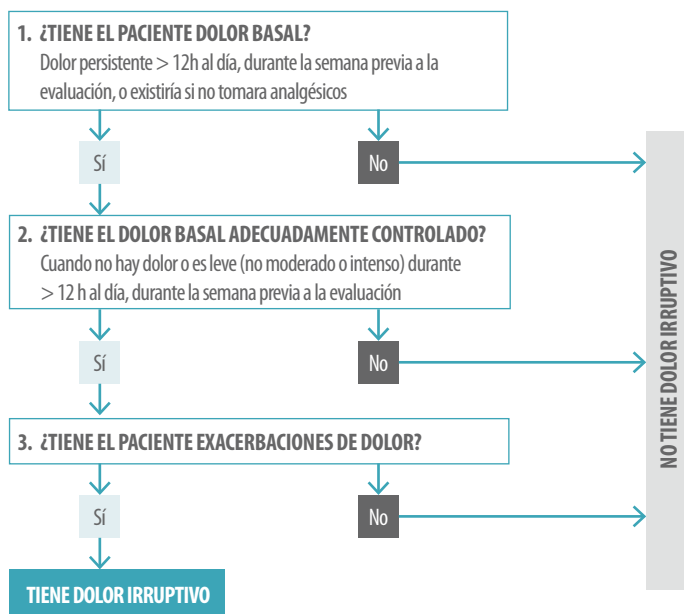
De acuerdo con la definición anterior, el diagnóstico del dolor irruptivo se basa el algoritmo propuesto por el autor (**Figura 3.2**).

No pueden denominarse dolor irruptivo aquellos incrementos de dolor que aparecen a lo largo de la titulación opioide de un dolor basal mal controlado, o cuando sencillamente el dolor basal no se halla controlado. Tampoco puede definirse como dolor irruptivo cuando no hay dolor basal (sin analgesia basal).

CLASIFICACIÓN

El dolor irruptivo se clasifica en incidental (volitivo y no volitivo) y espontáneo.

- El dolor incidental aparece relacionado con alguna actividad. Puede ser:
 - Volitivo: la actividad es controlada por la voluntad del paciente (ej. demabular)
 - No volitivo: la actividad no es controlada por la voluntad del paciente (ej. defecar)

Figura 3.2 Algoritmo diagnóstico de dolor irruptivo (Davies NA, 2009).

- Procedimental: relacionada con un procedimiento terapéutico (ej. cura de una úlcera)
- El dolor espontáneo aparece sin estar relacionado con actividad alguna.

Nota: El dolor que aparece cuando el efecto de la analgesia de base disminuye (habitualmente antes de la siguiente dosis de un analgésico pautado) se denomina “dolor por fallo final de dosis”. Este tipo de dolor había sido considerado un subtipo de dolor irruptivo. Actualmente ya no se le considera así ya que, en este caso, no se trata de un dolor que ‘irrumpe’ a través de un dolor basal bien controlado, sino que hay un declive de la analgesia basal emergiendo el dolor basal.

ABORDAJE TERAPÉUTICO

El tratamiento dependerá de su etiología, independientemente de ello el abordaje debe contemplarse como multimodal, por lo que lo más habitual es tener que combinar estrategias farmacológicas y no farmacológicas, junto con el adecuado apoyo emocional y familiar.

Medidas no farmacológicas

- Radioterapia externa/radioisótopos: especialmente en afectación ósea metastásica.

- Cirugía ortopédica en las fracturas óseas o su prevención.
- Técnicas analgésicas intervencionistas: infiltraciones anestésicas, bloqueos nerviosos, analgesia espinal.
- Vertebroplastia/cifoplastia.
- Medidas físicas: termoterapia (frío o calor), masaje, uso de órtesis.
- Cambio del estilo de vida/adaptación.

Medidas farmacológicas

- Añadir co-analgésicos en base a la etiopatogenia del dolor: anticonvulsivantes, antidepresivos, benzodiacepinas o corticoides, entre otros.
- Incrementar la analgesia basal: aumentar la analgesia basal entre un 25-50% de la dosis diaria cada 3 días, con la intención de disminuir el número y la intensidad de los episodios de dolor irruptivo (Mercadante S, 2004). Naturalmente, la utilidad de esta maniobra viene determinada por la aparición de efectos secundarios.
- Prescribir un opioide para los episodios de dolor irruptivo. Aunque la administración del opioide puede ser por cualquier vía (oral, subcutánea, endovenosa, espinal) actualmente la formulación transmucosa, oral o nasal, es la más utilizada, especialmente en los pacientes ambulatorios, y es la que comentaremos a continuación.

Formulaciones de fentanilo para administración transmucosa

En la actualidad en España se hallan disponibles las presentaciones galénicas que se muestran en la **Tabla 3.8**.

El aspecto más relevante de su uso es buscar la dosis adecuada para cada paciente, lo que denominamos el proceso de titulación.

Titulación fentanilos

La titulación (alcanzar dosis eficaz) de los distintos fentanilos es un proceso y no un acto aislado (Garzón-Rodríguez, 2013).

No existe relación entre la dosis eficaz del fentanilo transmucoso y la dosis del opioide basal, por lo que siempre debemos iniciar el proceso por la dosis más baja e ir titulando.

Durante la titulación es necesaria una monitorización estrecha tanto de los efectos secundarios como de la analgesia alcanzada con cada dosis. Para ello, es de utilidad programar un contacto presencial o telefónico con el paciente y/o familia que permita evaluar el uso adecuado de la medicación, así como su eficacia y seguridad. En la **Tabla 3.9** se muestran las preguntas básicas para asegurar un tratamiento correcto con fentanilo transmucoso, tanto durante la titulación como en su mantenimiento.

Tabla 3.8 *Presentaciones de fentanilo transmucoso actualmente disponibles en España.*

	Actiq®	Abstral®	Effentora®	PecFent®	Instanyl®
Dosis	200 mcg	100 mcg*	100 mcg	100 mcg	50 mcg
	400 mcg	200 mcg*	200 mcg	400 mcg	100 mcg
	600 mcg	300 mcg*	400 mcg		200 mcg
	800 mcg	400 mcg*	600 mcg		
	1200 mcg	600 mcg	800 mcg		
	1600 mcg	800 mcg			
Envases	3, 15 y 30	10* y 30	4 y 28	1(8) y 4 (8)	1, 10 y 40

Durante la titulación recurrimos al “*re-dosing*”, es decir, si es necesario, administramos una segunda dosis del producto con un intervalo que varía entre unos y otros entre 10-30 min.

Debido a su distinta biodisponibilidad los distintos productos no son bioequivalentes y por lo tanto no son intercambiables. Si queremos cambiar de producto debemos “*re-titular*” empezando por la dosis más baja del nuevo producto.

Si existen dos crisis de dolor irruptivo en menos de 4 horas, puede ocurrir que el tratamiento de la segunda conlleve un

Tabla 3.9 *Aspectos a revisar durante el periodo de titulación y mantenimiento de un fentanilo para dolor irruptivo (Garzón-Rodríguez, 2013)*

COMPRESIÓN DE LA EXISTENCIA DE DOLOR IRRUPTIVO

- ¿Entendió lo que le explicamos respecto a que usted tiene dos tipos de dolores?
- ¿Para el dolor en picos o crisis ha tenido que usar el medicamento que le prescribió su médico?
- ¿Cuántas veces lo ha necesitado en los últimos ... días? (1)

ADMINISTRACIÓN CORRECTA Y SATISFACCIÓN DE USO

- ¿Ha tenido alguna dificultad para el manejo de la medicación? (apertura, preparación, administración)
- ¿Le ha resultado cómodo, práctico? ¿Ha hecho que no tomase alguna dosis que de otra forma si hubiese hecho? (2)

EFICACIA

- ¿Cuándo lo ha usado le ha mejorado/quitado el dolor?
- ¿En cuánto tiempo (minutos) ha notado que mejoraba el dolor? (3)
- ¿En cuánto tiempo ha desaparecido completamente el dolor?

SEGURIDAD

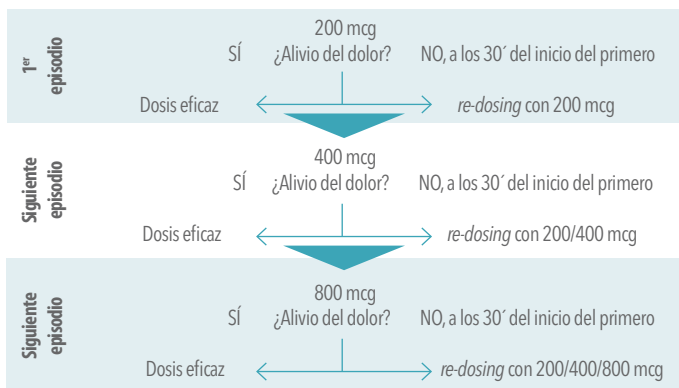
- ¿Le ha provocado algún trastorno? (náuseas, vómitos, somnolencia,...)(4)
- ¿Considera que la aparición de ... es un problema para usted? (5)
- ¿Le ha provocado alguna molestia en la zona de aplicación? (boca, nariz) (6)

mayor incremento de los niveles plasmáticos esperados por acúmulo con la dosis previa.

A continuación se muestran los esquemas de titulación para cada formulación:

- **Citrato de fentanilo oral transmucoso o OTFC**

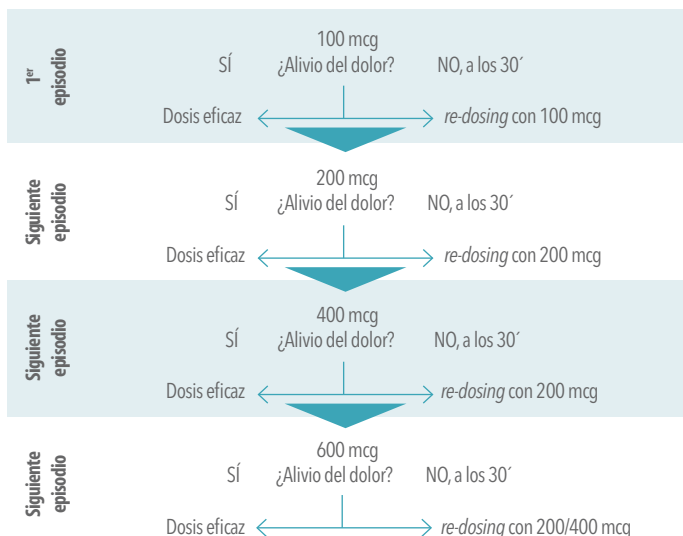
Dosis disponibles: 200, 400, 600, 800, 1200, 1600 μg



Re-dosing con 200, 400 mcg para una titulación mas lenta

- **Comprimido bucal de fentanilo o FBT**

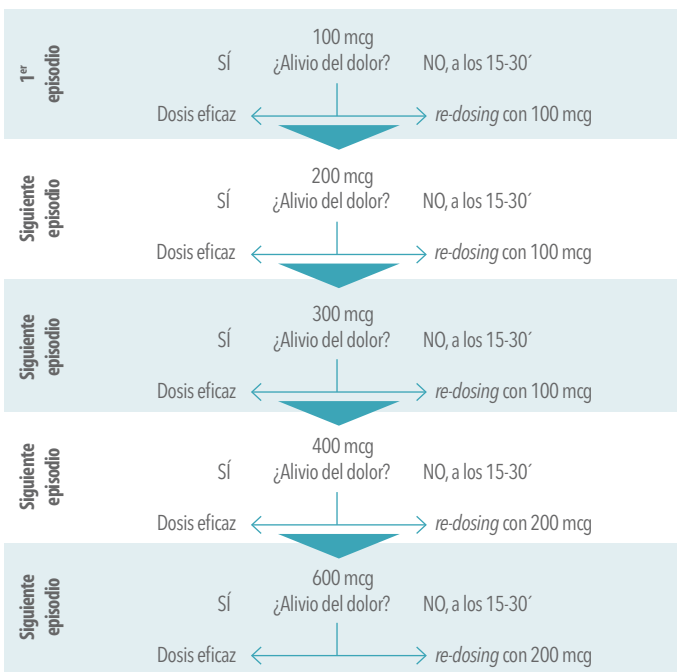
Dosis disponibles: 100, 200, 400, 600, 800 μg



A partir de 200 mcg en este caso el re-dosing con 200 mcg.

• Comprimido sublingual de fentanilo o SLF

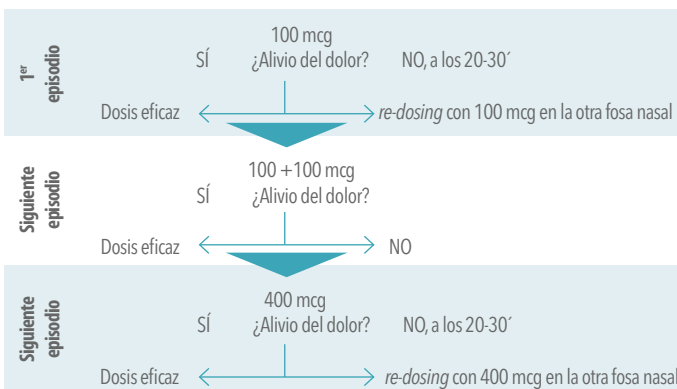
Dosis disponibles: 100, 200, 300, 400, 600, 800 μg



Re-dosing de 100 hasta llegar a la dosis de 400 mcg y a partir de ahí, re-dosing con 200 mcg hasta llegar a la dosis máxima acosejada de 800 mcg.

• Pulverizador intranasal de fentanilo en pectina

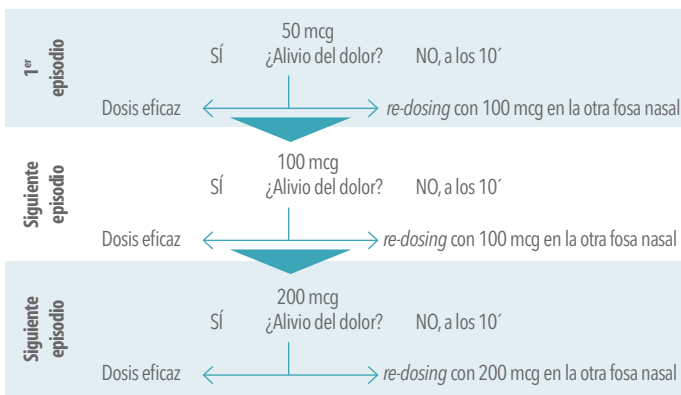
Dosis disponibles: 100, 400 μg (8 pulverizaciones por envase)



Permite dosis intermedias

• Pulverizador intranasal de fentanilo

Dosis disponibles: 50, 100, 200 μg (envase unidosis de 6 pulverizaciones, 1 dosis por pulverización) y 50, 100, 200 μg (envase en solución para pulverización nasal, de 10 o de 40 dosis por envase).



Dosis máxima 400 mcg

TRATAMIENTO

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. Ej. dolor abdominal por metástasis hepáticas y estreñimiento.
- Aproximadamente, el 33% de los dolores no están relacionados con la progresión del cáncer, ni con su tratamiento. Ej. artritis, dolor miofascial.
- Simultáneamente al dolor crónico del cáncer, los pacientes pueden experimentar dolor agudo relacionado con el cáncer (ej. fractura patológica) o con otra patología (ej. cólico nefrítico).

2. Analgesia regular y ajustar individualmente la dosis

- Prescribir los analgésicos de forma regular anticipándose a la aparición del dolor.
- Dejar pauta de analgesia de rescate, tanto para controlar el dolor irruptivo (presente en el 40% de los pacientes)

como para el ajuste posterior de la analgesia acorde con los requerimientos individuales.

3. Los co-analgésicos 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. Ej. Omeprazol para gastropatía por AINEs o laxantes para el estreñimiento y un antiemético cuando se prescriben opioides.

5. Objetivos realistas

Para evitar frustraciones, tanto para el paciente como en el terapeuta, es adecuado alcanzar de forma escalonada tres niveles de respuesta a la analgesia:

- El primer nivel consiste en obtener una buena analgesia en reposo en la cama y un buen descanso nocturno.
- El segundo nivel debe alcanzar además una buena analgesia en sedestación.
- El tercer nivel añade un buen control en la bipedestación y deambulación.

6. Tener en cuenta los aspectos psico-sociales

La percepción del dolor como experiencia somato-psíquica se ve alterada por la presencia de otros síntomas (ej. insomnio, vómitos), factores emocionales (ej. ansiedad, desánimo) y factores sociales (ej. dificultades económicas, burocracia asistencial). La ignorancia de los factores anteriores dificulta seriamente un buen control del dolor.

7. Revisar 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 hay descritos diversos instrumentos. Las Escalas Visuales Analógicas (EVA) o las Escalas Numérico Verbales (EVN) son las más populares tanto en clínica como en investigación.

Factores pronósticos

En el dolor oncológico se han identificado diferentes factores que afectan negativamente su buen control. El *Edmonton Staging System* (Tabla 3.10) clasifica el dolor oncológico en dolor Estadio I (buen pronóstico) y dolor 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 eno-

Tabla 3.10 *Edmonton Staging System (ESS)* (Bruera et al, 1995).

Estadio I	Estadio II
Dolor visceral, óseo o de partes blandas	Dolor neuropático, mixto o de causa desconocida
Dolor no incidental	Dolor incidental
No existencia de distress emocional	Existencia de distress emocional
Escala lenta de opioides	Incremento rápido de la dosis de opioides
No antecedentes de enolismo y/o adicción a drogas	Antecedentes de enolismo y/o adicción a drogas
Buen control del dolor en el 93% pacientes	Buen control del dolor en 55% pacientes

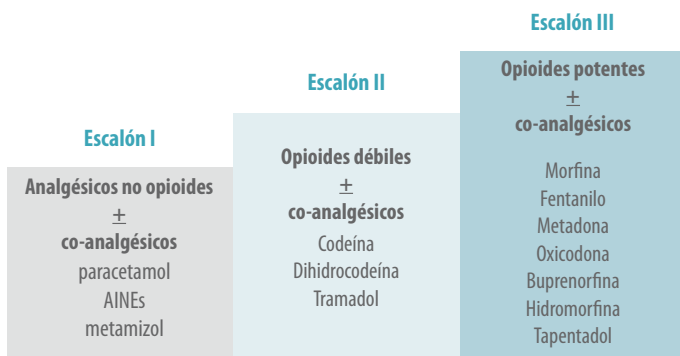
lismo y/o adicción a drogas. El 50% de los pacientes en ESS II tienen 2 o más factores de mal pronóstico.

Recientemente, se ha revisado la clasificación el ESS, si bien los factores pronósticos no han variado se ha propuesto un nuevo sistema de estadiaje del dolor oncológico *Edmonton Classification System for Cancer Pain* (ECS-CP) (ver Apéndice III).

Medidas farmacológicas

El tratamiento del dolor oncológico se basa en el uso racional de analgésicos y co-analgésicos según la escala analgésica de la O.M.S. (**Figura 3.3**). Con dicha escala se obtiene un buen control del dolor en el 80% de los casos. En el resto deben considerarse otras maniobras (ej. radioterapia, analgesia espinal).

Analgésicos: fármacos que disminuyen la percepción del dolor, sin alterar la conducción nerviosa ni producir la pérdida de la conciencia.

Figura 3.3 *Escala analgésica de la O.M.S.*

Co-analgésicos: 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 escala analgésica

- La subida de peldaño analgésico depende exclusivamente del fallo al 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 un escalón el intercambio entre fármacos del mismo escalón no mejora la analgesia (excepto en escalón III- 'Rotación de opioides').
- Si no hay una buena analgesia en el segundo escalón; no entretenerse y subir al tercer escalón.
- Los co-analgésicos deben prescribirse en base a la causa (etiopatogenia del dolor).
- Cuando se sube de escalón analgésico debe mantenerse el co-analgésico.

Primer escalón: analgésicos no opioides

- **Paracetamol:** dosis 1g/6 -8 h./vo, rectal, ev.

Existe evidencia de mejoría del dolor y del bienestar cuando se administra junto a opioides potentes a dosis de 1 gr/4h. Puede considerarse su uso de forma individualizada y tras una prueba terapéutica de 5 días (Stokler, 2004).

- **AINEs:**

- Todos los AINEs tienen una potencia analgésica similar.
- Son especialmente útiles en dolor por metástasis óseas
- Se recomienda gastroprotección: omeprazol, ranitidina o misoprostol.
- Ajustar dosis en pacientes ancianos e insuficiencia renal

AINEs		
Ibuprofeno	400-800 mg/8h/vo	Es el menos gastrolesivo
Diclofenaco	50 mg/8h/vo	En pacientes con dicumarol
Ketorolaco	30 mg/6h/ev, sc	Puede administrarse sc, la inyección puede ser dolorosa. Un 40% de los pacientes presentan hematoma en el lugar de punción en ICSC. Debido al riesgo de insuficiencia renal se aconseja no administrar más de 4 semanas.
Metamizol (pirazolona MG)	1-2 g/6-8h/vo	Escaso efecto antiinflamatorio; excelente antipirético.

Segundo escalón (opioides débiles)

- **Codeína:** dosis 30 mg/6 -8 h./vo. Prescribir un laxante de forma profiláctica.
- **Tramadol:** 50-100 mg/6-8h/vo, sc, ev. Dosis máxima 400 mg/d. En pacientes ancianos reducir la dosis a la mitad. Suele producir menos estreñimiento que codeína aunque es aconsejable administrar un laxante profiláctico.

Nota:

- *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 325mg y tramadol 37,5 mg tienen un efecto sinérgico.*
- *El dextropropoxifeno tiene alto riesgo de efectos psicomiméticos.*

Tercer escalón (opioides potentes)

- **Morfina (MFN)**

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

¡IMPORTANTE!

En pacientes ancianos, debilitados y/o con insuficiencia renal empezar con 5 mg cada 6 – 8 horas.

Prescribir un laxante de forma profiláctica

Prescribir para prevenir emesis: haloperidol 15 gts./noche x 3 días

Dejar prescrita dosis extra (DE) en caso de dolor.

DE: equivalente a 1/6 de la dosis diaria

Equianalgesia según vía de administración

vo : sc/IM ---- 1 : 1/2

vo : ev ---- 1 : 1/3

vo : Rectal ---- 1 : 1

ICSC : ICEV ---- 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 MFN que se administra de forma regular.

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

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

Nota: a partir de 90 mg no doblar dosis nocturna

Pasar a MFN de liberación controlada

Una vez obtenida una analgesia aceptable con MFN/4h/vo es posible pasar a morfina de liberación controlada (MLC) cada 12h o cada 24 horas

Para MLC/12h dividir por 2 la dosis diaria de MFN de c/4h

Para MLC/24h usar la misma dosis diaria de MFN de c/4h, la administración única se puede hacer indistintamente por la mañana o la noche (Curow, 2007)

Importante:

- La primera dosis de MLC debe coincidir con la última de MFN/4h.
- 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.

A tener en cuenta

La morfina no tiene techo terapéutico, excepto por la aparición de efectos secundarios que deben explorarse periódicamente y cuya aparición indica la necesidad cambio de opioide (*Ver rotación de opioides*).

Efectos secundarios de alarma de toxicidad opioide:

- mioclonías multifocales
- delirium
- somnolencia persistente
- diaforesis profusa
- náuseas/vómitos persistentes (no explicables por otra causa)

La insuficiencia renal de cualquier etiología (Ej: deshidratación) es el factor de riesgo más relevante de aparición de toxicidad por morfina.

- **Fentanilo (FNTL)**

Fentanilo viales

Preparación galénica destinada a la administración por vía parenteral.

Está indicado cuando se pretende un rápido alivio del dolor.

Es el opioide recomendado en pacientes con alteraciones importantes del tránsito intestinal o en oclusión intestinal, ya que el FNTL produce menos estreñimiento que la MFN.

Se recomienda en infusión continua sc (ICSC) o ev (ICEV)

FNTL 100 µg = MFN 10 mg

Dosis inicial en pacientes que vienen del segundo escalón

ICSC/ICEV: 300 µg/24 h. DE: 25µg se puede repetir la dosis cada 20 minutos.
(nota: esta dosificación es muy conservadora, por lo que no es de sorprender que el paciente durante las primeras 24 horas requiera varias DE)

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

Dosis inicial en pacientes que ya esté en tercer escalón

(Ver rotación de opioides)

Paso de FNTL parenteral a FNTL-TTS (Kornick, 2001)

Calcule la dosis horaria de infusión de FNTL-ev (µg/h), divida el resultado entre 24h y ello le indicará la dosis del parche a administrar.

Ej. FNTL 1800 mcg/ICEV/24h ($1800/24=75$)

Indicar un parche de FNTL de 75mcg/h.

En el caso de que el cálculo no sea exacto, escoja el parche redondeando en 25 µg/h al parche más próximo de FNTL-TTS

Ej: FNTL 2150 mcg/ICEV/24h ($2150/24 = 89,6$)

Indicar un parche de 100 mcg/h

Aplicar el parche y reducir un 50% la velocidad de infusión; mantener la infusión durante 12 horas.

Ej: FNTL 1800 mcg/ICEV/24h ($1800/24=75$)

Aplicar un parche de 75 mcg/h

Reducir la ICEV de FNTL 50% (900 mcg/24h), pero como sólo se tiene que administrar 12h, la ICEV a pasar en 12h. ha de ser de 450 mcg.

A las 12 horas de la aplicación del parche parar la infusión.

Nota: Durante la transferencia de FNTL parenteral FNTL-TTS, y de acuerdo con la situación clínica se pueden mantener DE de FNTL parenteral (habitualmente dosis entre 50 – 100 mcg SC/IV, independientemente de la dosis basal, que se pueden repetir cada 20-30 minutos) o bien, iniciar titulación de fentanilo transmucoso (ver dolor irruptivo).

- Fentanilo-TTS

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 mcg/h. Se recomienda no aplicar calor directamente sobre el parche, la exposición prolongada de la zona de aplicación del parche al sol o una fuente de calor (ej. estufa), dado que aumentaría la absorción de fentanilo de forma muy considerable, y con relevancia clínica, así pues, un paciente que hace un pico febril podría producir una intoxicación aguda con fentanilo.

El FNTL-TTS estaría especialmente indicado en:

- disfagia/odinofagia
- escasa compliance con la medicación oral
- pacientes con problemas en el tránsito gastrointestinal, ya que produce menos estreñimiento que la MFN.

Dosis inicial en paciente que viene del segundo escalón - Fentanilo-TTS

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

La zona de aplicación del parche debe cambiarse de forma rotatoria en cada aplicación.

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

El aumento de temperatura (fiebre, mantas eléctricas, exposición solar) aumenta la absorción de FNTL

La DE:

- MFN aprox. 1/3 de la dosificación del parche (*ver tabla de rotación [ROP-ICO]*)
- Fentanilo transmucoso, en caso de dolor irruptivo, ajustar dosis individualmente (*ver dolor irruptivo*)

Ajuste de dosis

Si tras 48h del inicio del parche el paciente precisa 3 o más DE, el parche debe incrementare 25 µg

El 50% de los pacientes precisan incrementar el parche tras los 3 primeros días

La formulación matricial de los parches de fentanilo permite ser cortados e individualizar mejor las dosis.

Pasar de FNTL-TTS a FNTL/ev o sc

Calcular la dosis total de FNTL diario, multiplicando por 24 la dosis del parche.

Administrar la dosis resultante por vía ev o sc. El ratio TTS/día- ev/día es 1:1

Si el paciente tiene el dolor insuficientemente controlado el cambio de vía puede hacerse sin mayor demora, por el contrario si el paciente tiene un buen control del dolor y el cambio de vía es por otra razón, es aconsejable iniciar la infusión parenteral con la mitad de la dosis teórica durante las primeras 12 horas.

Ej.: FNTL-TTS 50 µg/h (50x24)=1200 µg/24h/ev

Dosis inicial en pacientes que ya esté en tercer escalón

(*Ver rotación de opioides*)

Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 3º escalon

(*Ver rotación de opioides*)

- **Metadona**

Dosis inicial en paciente que viene del segundo escalón - Metadona (MTD) 3-5mg/8h/vo.

En pacientes ancianos o muy debilitados iniciar con: MTD 3mg/12h/vo

DE: 1/6 de la dosis total diaria

vo: sc/iv 1:0,8

Ej.: metadona oral día 15 mg x 0,8 = 12 mg/24h/sc o iv

En general, se recomienda que los ajustes de la dosis total diaria se hagan cada 3 días, teniendo en cuenta que el *steady state* no se obtendrá hasta los 15 días después de iniciar MTD.

En caso de persistir dolor se recomiendan incrementos del 33% de la dosis total diaria.

Si aparecen a lo largo de la titulación cualquiera de los síntomas siguientes:

- somnolencia
- diaforesis
- náuseas o vómitos

Ajustar la posología disminuyendo 1/3 la dosis diaria y repartir cada 12 horas.

Superado el *steady state* puede utilizarse MTD para las DE, pero en el caso de dolor irrup-tivo es más seguro utilizar opioides de vida media de eliminación más rápida, como FNTL. En caso de no estar indicado FNTL se podría usar morfina u oxycodona.

Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 3^{er} escalón

(Ver 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 con ellos un efecto aditivo. A altas dosis de buprenorfina (> 10 mg/día equivalente 480-600 mg/24h/vo de MFN) puede aparecer antagonismo con la MFN o los otros μ agonistas. En clínica, las dosis efectivas evaluadas no han superado los 140 mcg/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.

- **Buprenorfina TTS (en parches)**

Disponible en parches de 35, 52,5 y 70 μ 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 permitiendo una dosificación más personalizada.

Dosis inicial en pacientes que vienen del segundo escalón - Buprenorfina TTS

De ½ a 1 parche de 35µg/h cada 72 h.

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

En pacientes debilitados o caquécticos se recomienda iniciar con ¼ de parche de 35 µg/h y ajustar dosis según respuesta.

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

DE: es perfectamente seguro rescatar con 2/3 de la dosis equivalente de un agonista µ.
Ver tabla ROP-ICO

Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 3^{er} escalón

(Ver rotación de opioides)

- Buprenorfina

Disponible en comprimidos sl y ampollas.

Dosis inicial en pacientes que vienen del segundo escalón - Buprenorfina

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/8h

• Oxycodona

Es un opioide potente agonista µ y κ con propiedades similares a la MFN. La oxycodona por vo es 1,5-2 veces más potente que la MFN. Su eliminación se ve afectada en la insuficiencia renal y hepática, por lo que deben ajustarse las dosis. La eficacia y seguridad de la oxycodona es similar a la de la morfina (Reid, 2006). La oxycodona (OXN) obtiene un 87% de respuestas en pacientes con analgesia insuficiente con MFN (Riley, 2006). Actualmente en España se comercializan la oxycodona de liberación controlada 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 oxycodona de liberación inmediata. Ambas formulaciones son igual de útiles en la titulación inicial (Salzman, 1999). Los comprimidos de oxycodona de liberación controlada no deben romperse ni masticar o triturar. Existen las presentaciones en comprimidos de liberación controlada de 5mg que se han mostrado eficaces y seguras en pacientes proviniestes del primer escalón (Koizumi, 2004)

- Oxycodona/Naloxona

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. Lo anterior ha sido demostrado en diferentes estudios (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.

En pacientes con insuficiencia hepática y renal severa el metabolismo de la naloxona puede verse alterado pudiendo revertir el efecto analgésico de la OXN.

No se recomienda partir, triturar o masticar los comprimidos.

- Oxycodona parenteral (inyectable 10mg/ml) (NHS Oxycodone Guidelines, 2011)

Se puede administrar ev o sc, tanto en bolus como en perfusión.

La equivalencia parenteral: oral de OXN es 1:2.

El ratio entre morfina y oxycodona parenteral es 1:1

Dosis inicial en pacientes que vienen del segundo escalón

Oxycodona de liberación controlada 5-10 mg/12 h/vo

Oxycodona de liberación inmediata 5 mg/6h/vo, 2,5 mg/6h/sc,ev (10 mg/24h/ICSC ó ICEV)

Naloxona 5/2,5 mg/12h/vo

Puede iniciar indistintamente con 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 morfina

(Ver rotación de opioides)

- **Hidromorfona**

La hidromorfona es un opioide potente mu-agonista y en menor grado delta, cuyo primer uso clínico fue descrito en 1926. 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, ev, espinal.

Por vo presenta una baja biodisponibilidad ($\approx 60\%$) con un inicio de acción a los 30' y una duración de aproximadamente 4 horas (vida 1/2 eliminación 2.4h); al igual que la morfina exhibe una amplia variabilidad interpersonal. Se metaboliza en hígado siendo sus principales metabolitos 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, siendo el resto de efectos secundarios similares.

La hidromorfona de liberación inmediata se administra cada 4 horas, existiendo formulaciones de liberación sostenida (no disponibles en España), cada 12 horas y 24 horas (sí disponibles).

Podemos hallarlas disponibles en cápsulas de 4, 8, 16 y 24 mg y en comprimidos de 4, 8, 16, 32 y 64 mg

Dosis inicial en pacientes que vienen del segundo escalón Hidromorfona

Cápsulas de 4 mg/12h/vo

Comprimidos de 4 - 8mg cada 24h. Eq

Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 3^{er} escalón

(Ver 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 recaptación de norepinefrina. 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% 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 h. En nuestro país se halla comercializada la formulación retard que permite su administración cada 12 h. frente a las 4-6 h de la formulación no retard.

Diversos estudios han mostrado la eficacia analgésica y seguridad (menor efectos secundarios gastrointestinales) de tapentadol a corto y largo plazo comparado con placebo y oxicodona (Afilalo, 2010), en dolor moderado-severo debido a osteoartritis de rodilla, lumbalgia y polineuropatía diabética (Vadivelu, 2011. Afilalo, 2013). En pacientes oncológicos existe menos experiencia publicada, así pues, en una serie de 50 pacientes incluidos de forma consecutiva una dosis inicial de tapentadol de 50mg cada 12 horas se mostró eficaz y bien tolerada (Mercadante, 2012)

No se disponen de estudios robustos que permitan establecer unos ratios de conversión definitivos.

Se han publicado un ratio morfina oral: tapentadol oral de 1:3,3 (Mercadante, 2013) y 1:2,5 (Torres LM 2011). A falta de mayor experiencia y estudios más sólidos recomendamos en base a nuestra práctica diaria el ratio 1:2,5. (González-Barboto, 2012).

Dosis inicial en paciente que viene del segundo escalón y ajuste de dosis Tapentadol LP

50 mg cada 12 horas.

Considere la posibilidad de iniciar 25 mg cada 12 horas en pacientes opioide-naïve, ancianos o con severa afectación hepática o renal.

Se ha propuesto la posibilidad de un ajuste rápido de la dosis de tapentadol LP incrementando la dosis 50 mg cada 12 horas, cada 3 días hasta analgesia eficaz o una dosis máxima de 500 mg al día (Sánchez del Águila, 2012).

Dosis inicial en pacientes que toman opioide de 3^{er} escalón

(Ver rotación de opioides)

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

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

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

Estrategia

1. Incrementar la dosis diaria de opioide en base a:
 - Número de dosis extras en 24 horas que se han precisado para el control del dolor.
 - Si lo anterior no es posible de calcular, incrementar un 33% la dosis total diaria del opioide.
 - En pacientes con FNTL-TTS y buprenorfina TTS (*ver en fentanilo o buprenorfina más arriba*).
2. Incrementar el mismo opioide hasta fallo; definido por la aparición de **"criterios de fallo"**
 - Somnolencia y/o enlentecimiento psicomotor sin fallo cognitivo.
 - Neurotoxicidad opioide (delirium, mioclonías, hiperalgesia).
 - Toxicidad digestiva (náuseas, vómitos, ílio paralítico).
 - Toxicidad dermatológica: diaforesis.
 - Insuficiencia respiratoria/edema pulmonar.
 - También definimos como fallo primario 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 (3 incrementos de dosis del 33%), en un tiempo no superior a los 5 días para la MFN y FNTL, y 15 días para la MTD. Es decir, aparece una rápida tolerancia.

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 al mismo (Mercadante, 1999; Pereira, 2001).

La estrategia terapéutica dependerá de la toxicidad que se presente:

- **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 desayuno y almuerzo, hasta un máximo de 30 mg al día. Hacer prueba terapéutica durante 3 días (Olsen, 1996)
- Rotación o cambio de opioide (*Ver rotación de opioides*)

Con dolor no controlado

- Rotación o cambio de opioide (*ver rotación de opioide*)

• Neurotoxicidad

Se describen dos situaciones:

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

- Pasar MFN oral a MFN parenteral
- Garantizar la hidratación del paciente (oral y/o parenteral) medidas complementarias:
- Si *delirium*: indicar un neuroléptico, preferentemente haloperidol
- Si 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 (*ver rotación de opioides*)

ROTACIÓN DE OPIOIDE (ROP)

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

Recomendaciones generales

- La literatura es globalmente escasa y los ratios de conversión se han de considerar aproximados.
- La ROP no es meramente un cálculo matemático, su indicación, ajuste de la ratio y seguimiento han de basarse en criterios clínicos. Al final de esta sección se ofrece una tabla (ROP-ICO) que pretende facilitar los cálculos (**Tabla 3.11**).
- 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 la morfina (MFN) entre 12 y 24 horas.
 - para el fentanilo (FNTL) entre 12 y 24 horas.
 - para la metadona (MTD) 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 (ev/sc) queda reservada exclusivamente a los casos de depresión respiratoria.
- El *delirium*, la agitación y las mioclonías no responden a la naloxona. Su tratamiento es sintomático con neurolépticos y/o benzodicepinas.
- Si se precisa una vía parenteral, elija la más apropiada a la situación clínica del paciente, ya sea sc o ev. La vía ev debe considerarse de primera elección en los siguientes casos (Hanks, 2001):
 - pacientes que ya lleven una vía ev (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
- Para realizar los cálculos que se muestran a continuación, 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.
- La dosis teórica obtenida para la rotación debe mantenerse si el paciente tiene dolor o reducirse un 33% si el paciente no tiene dolor.

De Morfina a...

Morfina vo ⇔ Oxycodona vo

- Ratio de conversión : 2:1
- Repartir las dosis cada 12h si es oxycodona de liberación prolongada o cada 6h si es oxycodona de liberación inmediata
- Rescatar con 1/4 -1/6 de la dosis total diaria de oxycodona o su equivalente con otro opioide.

Morfina vo ⇔ Metadona vo

- Ratio de conversión (varía según la dosis de MFN/día): (Ripamonti, 1998)

Morfina 30 - 90 mg/día	→ 4:1
Morfina 90 - 300 mg/día	→ 8:1
Morfina > 300 mg/día	→ 12:1
- La dosis resultante de MTD/vo repartirla cada 8h.
- DE: 1/6 de la dosis total diaria (se recomienda que las 3 primeras DE de cada día sean de MTD y después de un opioide de eliminación corta, con la finalidad de evitar toxicidad por acumulación)

- Reevaluar la dosis diaria y posología cada 3 días, hasta alcanzar el estado de equilibrio a los 15 días.
- Después de los primeros 15 días rescatar con un opioide de vida media de eliminación corta (fentanilo, morfina, oxiconona).
- Si después de los primeros 15 días el paciente precisa más de 3 DE más de dos días seguidos, incrementar un 33% la dosis diaria de MTD.
- 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 h. Algunos pacientes ancianos puede precisar posteriores ajustes pudiendo administrarse la MTD cada 24 h.

Morfina vo ⇔ Metadona sc/ev

- Determinar previamente la dosis de MTD/vo (según el apartado anterior).
- Multiplicar por 0,8 la dosis MTD-vo para pasar a MTD-sc/ev; tanto si es en bolus como en ICSC/ICEV.
- DE: 1/6 de la dosis total diaria de MTD/sc o ev (se recomienda que las 3 primeras DE de cada día sean de MTD y después de un opioide de eliminación corta, con la finalidad de evitar toxicidad por acumulación).
- Después de los primeros 15 días rescatar con un opioide de vida media de eliminación corta (fentanilo o morfina).
- Seguir las mismas recomendaciones que para la vo.

Morfina vo ⇔ Fentanilo TTS

- La relación equianalgésica es: MFN 10 mg= FNTL 100 mcg.
- La dosis total diaria de MFN multiplicar por 10 y dividir por 24 = dosis de FNTL/TSS; ajustar a la posología más cercana.
- En caso de MFN/4h mantener la MFN durante las primeras 12h después de iniciar el FNTL-TTS.
- En caso de MFN de liberación controlada, hacer coincidir la última dosis de MFN con la colocación del parche.
- Si dolor (*ver tabla ROP-ICO*):
 - DE con MFN sc → $\approx 1/3$ (parche en $\mu\text{g/h}$)
 - DE con MFN vo → $\approx 1/2$ (parche en $\mu\text{g/h}$)
 - DE con FNTL transmucosa (ajustar dosis según respuesta)
- El parche de FNTL-TTS se ha de cambiar cada 3 días.
- Si en 48h se han necesitado ≥ 3 DE MFN o FNTL transmucosa, incrementar parche en 25 $\mu\text{g/h}$.

Morfina vo ⇔ Fentanilo sc/ev

- Transformar la dosis de MFN/VO a FNTL (Mercadante, 2005).
- Calcular la dosis de FNTL según el ratio de conversión: 10mg a 100mcg (Ej: MFN/VO/día: 120 mg x 10 = 1200 mcg FNTL)→ FNTL 1200 mcg/ICSC o ICEV/24h.
- Administrar la dosis hallada de FNTL siempre en infusión continua.
- DE: Nota: Respecto a las DE: habitualmente dosis entre 50 -100 mcg, 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 min. Sin limite de DE que se pueden administrar.
- Reajustar la dosis diaria en base a las DE necesitadas en las 24 h. Previas.

Morfina ⇔ Buprenorfina TTS

- Calcular la dosis total diaria de MFN/vo.
- Para calcular directamente la dosis del parche multiplique por 0,583 y redondee a la dosis de parche más cercano. Ej. morfina 60 mg/d x 0,583= 34.98 (indique un parche de 35).
- Puede calcular indirectamente mediante el ratio de conversión morfina mg: buprenorfina mg (75:1). Ej. morfina 60 mg/d = 0,8 mg = 800 mcg/24h= 33 mcg/h (indicar un parche de 35).
- Rescatar con la dosis equivalente de opioide potente que se considere oportuna (*ver tabla ROP-ICO*).

Morfina ⇔ Hidromorfona

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

- Calcular la dosis total diaria de MFN/vo.
- Calcular según el ratio de conversión morfina: hidromorfona 5:1.
Ej: morfina 120 mg/24h/vo. $120:5 = 24$ mg (hidromorfona cápsulas 4 mg + hidromorfona cápsulas 8 mg/12h/vo ó 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 cercanas y de forma conservadora. Si resulta insuficiente siempre se puede ajustar al alza.
- Respecto a las DE esta sería 1/6 de la dosis diaria (en el ejemplo anterior 4 mg) y debido de que en España no se

dispone de una preparación de hidromorfona de liberación rápida, se puede utilizar morfina o oxycodona; siguiendo el ejemplo anterior, 20 ó 10, mg respectivamente.

- En caso de dolor irruptivo, utilizar la formulación de FNTL transmucoso adecuado para el paciente (*ver dolor irruptivo*).
- A modo práctico se recomiendan los siguientes ratios: (*González-Barboteo, 2012*)
 - Morfina : hidromorfona 5:1
 - Hidromorfona : morfina 1:3,7

Morfina ⇔ Tapentadol

- Calcule la dosis total diaria de MFN/vo.
- Calcular según el ratio de conversión morfina: tapentadol 1:2,5.
Ej: morfina 60 mg/24h/vo. $60 \times 2,5 = 150$ mg (tapentadol LP 25mg + tapentadol LP 50 mg/12h/vo).
- En caso de no coincidir con las dosis comercializadas, es preferible ajustar a la dosis más cercanas y de forma conservadora. Si resulta insuficiente siempre se puede ajustar al alza.
- 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 o oxycodona; siguiendo el ejemplo anterior, 10 ó 5, mg respectivamente.
- En caso de dolor irruptivo, utilizar la formulación de FNTL transmucoso adecuado para el paciente (*ver dolor irruptivo*)

De Fentanilo a...

Fentanilo TTS ⇔ Morfina vo/sc/ev

- Multiplicar la dosis del parche por 24 para obtener la dosis total diaria FNTL y después dividir por 10 para convertir en MFN/vo.
Ej. FNTL-TTS 50 mcg/h. $50 \times 24 = 1200$; $1200:10 = 120$ mg MFN/24h/vo
- A partir de la dosis de MFN/vo ajustar la dosis en base a la vía que se quiera utilizar (*ver Morfina*).

De Fentanilo sc/ev a Morfina vo/sc/ev

- Calcular el equivalente a MFN/VO diaria (FNTL 100mcg= MFN 10 mg)
- Recalcular la MFN en base a la vía que se requiera (*ver Morfina*).
Ej. FNTL 2400 mcg/ICEV/24h. $2400:10 = 240$ mg MFN/24h/vo = 120 mg MFN/24h/sc = 80 mg MFN/24h/ev.

Fentanilo TTS/ev/sc ⇨ Oxycodona vo

- Calcular la dosis equivalente de MFN/vo y dividir por 2.
- Repartir las dosis cada 12h si se indica oxycodona de liberación prolongada o cada 6h si es oxycodona de liberación inmediata.
- Rescatar con 1/4 -1/6 de la dosis total diaria de oxycodona o su equivalente con otro opioide.

Fentanilo TTS/ev/sc ⇨ Oxycodona ev/sc

- Calcular la dosis equivalente de MFN/vo y dividir entre 2 para iniciar la administración de oxycodona sc o dividir entre 3 para iniciar la administración ev.

Ej. FNTL 1200 mcg/ICEV/24h. 1200: 10 = 120 mg MFN/24h/vo = 60mg OXN/24h/sc = 40 mg OXN/24h/ev.

Fentanilo TTS ⇨ Metadona vo/sc/ev

- Hacer una doble rotación, calculando primeramente la dosis de MFN/vo y con ella calcular la dosis de MTD/vo, tal como se indica más arriba (*ver De Morfina a...*) y multiplicar por 0,8.

Ej. FNTL 2400 mcg/ICEV/24h. 2400: 10 = 240 mg MFN/24h/vo.

MFN 240 mg/8 = MTD 30 mg/24h/vo

MTD 30 mg x 0,8 = MTD 24 mg/24h/sc o ev

Fentanilo EV ⇨ Metadona ev

(Santiago-Palma, 2001)

- Calcular en base a ratio de FNTL 25 mcg/h. = MTD 0,1 mg/h.
- DE: MTD 50-100% de la dosis horaria con un lock-out de 20 min.

Fentanilo TTS/sc/ev ⇨ Buprenorfina TTS

- Calcule la dosis total diaria de MFN/vo
- Para calcular directamente la dosis del parche multiplique por 0,583 y redondee a la dosis de parche más cercano. Ej. morfina 60 mg/d x 0,583 = 34,98 (indique un parche de 35).
- Puede calcular indirectamente mediante el ratio de conversión morfina mg: buprenorfina mg (75:1). Ej. morfina 60 mg/d = 0,8 mg = 800 mcg/24h = 33 mcg/h (indicar un parche de 35).
- Rescatar con la dosis equivalente de opioide potente que se considere oportuna (*ver Tabla ROP-ICO*).

De Metadona a...

Es una rotación posible, pero poco realizada, hay indicios en la literatura de escasa eficacia (Moryl, 2002).

Tabla 3.11 Tablas rotación opioide (ROP-ICO).

Morfina oral /4h (mg)	Morfina oral /24h (mg)	DE* VO (mg)	Morfina sc /24h (mg)	DE sc (mg)	Morfina ev /24h (mg)	DE ev (mg)	Oxicodona /24h/vo (mg)	DE vo (mg)	Hidromorfo na /24h/vo (mg)	Buprenorfina TTS /72h (µg/h)**	Dosis del parche
5	30	5	15	3	10	2	15	3	6	17	½ de 35
10	60	10	30	5	20	3	30	6	12	37	1 de 35
15	90	15	45	8	30	5	45	8	18	52	1 de 52,5
20	120	20	60	10	40	7	60	10	24	70	1 de 70
30	180	30	90	15	60	10	90	15	36	105	1 de 70 + 1 de 35
45	270	45	135	23	90	15	135	23	54	157	2 de 70
60	360	60	180	30	120	20	180	30	72		
90	540	90	270	45	180	30	270	45	108		
120	740	120	370	62	247	41	370	60	148		
160	960	160	480	80	320	53	480	80	192		

Muy importante: Las dosis están basadas en los datos de la literatura.

Siempre individualice en base a la situación clínica del paciente y priorice la seguridad a la eficacia.

*DE= Dosis Extra

** Puede rescatar con la dosis DE de los correspondientes opioides potentes o con la dosis efectiva de Fentanilo Transmucosa

Tabla 3.11 *Tablas rotación opioide (ROP-ICO) (Continuación).*

Morfina oral /24h (mg)	Tapentadol /24h vo (mg)	Fentanilo TTS /72 h (µg/h) **	Dosis del parche	Fentanilo ev µg/24 h (•)	Metadona oral /8h (mg)	DE vo (mg)	Metadona parenteral (ev/sc) mg/24 infusión continua	DE (ev/sc) mg
30	75	12,5	1 de 12	300	3	1,5	7	1
60	150	25	1 de 25	600	5	3	12	2
90	225	37,5	1 de 25 + 1 de 12	900	7	4	17	3
120	300	50	1 de 50	1200	5	3	12	2
180	450	75	1 de 75	1800	7	4	17	3
270	Dosis máxima 500 mg/d	112,5	1 de 100 + 1 de 12	2700	12	6	28	5
360		150	2 de 75	3600	10	5	24	4
540		225	3 de 75	5400	15	8	36	6
740		308	3 de 100	7400	20	10	48	8
960		400	4 de 100	9600	26	13	60	10

(•): Rescate inicialmente con 50 µg/ev y ajuste posteriormente según respuesta analgésica y duración de la misma.

Tabla 3.11 *Tablas rotación opioide (continuación).*

Conversión a morfina oral	ratio	Conversión a morfina oral	ratio	Conversión de morfina a metadona oral	ratio
Morfina VO	X 1	Fentanilo EV	$\div 10$	Morfina 30-90 mg/día	$\div 4$
Morfina SC	X 2	Fentanilo TTS	$X24 \text{ y } \div 10$	Morfina 90-300 mg/día	$\div 8$
Morfina EV	X 3	Buprenorfina TTS	$\div 0,583$	Morfina > 300 mg/día	$\div 12$
Oxicodona	X 2	Hidromorfona	X 5		
	X 2	Tapentadol	$\div 2,5$		

Si está indicada la ROP de MTD a otro opioide recomendamos hacer una doble rotación a MFN/vo y recalcular. Requiere una supervisión estricta del paciente.

Nota:

Mercadante 2005, ha propuesto la rotación MTD a otros opioides bajo el presupuesto de un ratio fijo de MFN/vo: MTD/vo 5:1.

MFN/vo 100 mg = MFN/ev 33 mg = FNTL-TTS 1mg = FNTL/ev 1 mg = MTD/vo 20 mg = MTD/ev 16 mg

Nota:

Para las rotaciones no especificadas anteriormente, se recomienda consultar la tabla ROP-ICO y seguir las recomendaciones generales anteriormente expuestas.

DEFINICIÓN. GENERALIDADES

Los co-analgésicos son fármacos cuya acción principal no es la analgesia pero que tienen actividad analgésica en determinadas condiciones o síndromes dolorosos.

En Cuidados Paliativos se administran junto con el analgésico, habitualmente opioide, cuando el dolor es refractario o para disminuir las dosis de opioide y los efectos secundarios (**Tablas 3.12 y 3.13**)

Antes de indicar un co-analgésico es imprescindible una valoración cuidadosa del dolor, su etiología, fisiopatología, impacto de otros síntomas y elegir el fármaco más adecuado en función del tipo de dolor, patología asociada, toxicidad, interacciones farmacológicas, evitando la polifarmacia siempre que sea posible.

Considerar o integrar el co-analgésico dentro del plan terapéutico desde el primer escalón, aunque lo más habitual en la práctica clínica sea introducir el co-analgésico después de un correcto incremento de dosis de opioides sin conseguir un control adecuado.

Tabla 3.12 *Co-analgésicos (Grupos farmacológicos)*

Antidepresivos
Anticonvulsivantes
Anestésicos locales
Agonistas GABA
Corticoides
Antagonistas NMDA
Bifosfonatos
Psicoestimulantes
Benzodiacepinas

Tabla 3.13 *Co-analgésicos: Indicaciones, dosis, vías y efectos adversos.*

FÁRMACO	INDICACIONES	COMENTARIOS	DOSIS	VÍAS	EFFECTOS ADVERSOS
Antidepresivos					
• Amitriptilina (AMT)	- DN disestésico continuo - Menos eficaz en dolor lancinante - Indicado cuando se asocian síntomas depresivos	- Actividad analgésica independiente y a dosis inferiores a la anti-depresiva - Inicio de acción a los 3-5 días - Alerta ancianos y enfermos frágiles	- Inicio con 10-25 mg, dosis única nocturna - Incrementos graduales hasta 50-150 mg/día	- Oral	- Hipotensión ortostática, RAO, somnolencia, xerostomía - Contraindicado en arritmias - Más frecuentes en ancianos, enfermos frágiles y en polifarmacia
• Nortriptilina	- Igual que AMT	- Alternativa a AMT	- Igual que AMT	- Oral	- Provoca menos hipotensión ortostática que AMT
• Imipramina	- Igual que AMT	- Alternativa a AMT	- Igual que AMT	- Oral	- Provoca menor somnolencia
• Duloxetina	- Igual que AMT	- Alternativa a AMT pero menos eficaz	- Dosis inicial 30mg/día - Dosis habituales 30-60 mg/día	- Oral	- Náuseas, cefaleas, mareos y somnolencia
Anticonvulsivantes					
• Pregabalina	- Fármaco de 1ª línea en cualquier tipo de DN (central o periférico)	- Amplio margen terapéutico y escasa toxicidad - Ausencia de interacciones farmacológicas - Biodisponibilidad 90% independiente de la dosis - Efecto ahorrador de opioides. Monitorizar dosis	- Inicio 75mg/día - Incrementos de 75 mg cada 3 días en 2 tomas - Dosis habituales 150/600 mg/día - Ajustar dosis en insuficiencia renal	- Oral	- Somnolencia, astenia, inestabilidad, aumento de peso. todos ellos efectos dosis dependiente y reversibles - Edemas - No efectos adversos graves - Los efectos adversos aumentan a dosis altas

Tabla 3.13 Co-analgésicos (Continuación).

FÁRMACO	INDICACIONES	COMENTARIOS	DOSIS	VÍAS	EFFECTOS ADVERSOS
Anticonvulsivantes					
• Gabapentina	- Fármaco de 1ª línea en cualquier tipo de DN	- Amplio margen terapéutico y escasa toxicidad - Ausencia de interacciones farmacológicas - Efecto ahorrador de opioides. Monitorizar dosis - La biodisponibilidad se reduce a incrementar la dosis	- Inicio 300 mg, dosis única nocturna. - Incrementos de 300 mg cada 2-3 días, en 3 tomas - Dosis habituales 1200-2400 mg/día - Dosis máxima 3600 mg/día. - Ajustar dosis en insuficiencia renal	- Oral	- Somnolencia, astenia, inestabilidad, edema periférico, boca seca, todos ellos efectos dosis dependiente y reversibles - No efectos adversos graves - Los efectos adversos aumentan a dosis superiores a 1800 mg/día
• Carbamazepina (CBZ)	- Fármaco indicado en DN landinante, paroxístico	- Requiere controles hematológicos. Unión a proteínas plasmáticas en un 76%	- Dosis inicial 100 mg/12 hora - Incremento hasta 200-400 mg/12 horas.	- Oral	- Sedación, diplopía, inestabilidad, vértigo y náuseas - Toxicidad hematológica y hepática
• Oxcarbazepina	- DN landinante, paroxístico	- Análogo Carbamazepina - Menor toxicidad. No requiere controles hematológicos. Unión 40-60% a proteínas - Eficacia comparable a CBZ. Escasa experiencia en DN	- Inicial 150 mg/noche - Incrementos de dosis 150 mg/día - Dosis habituales 1200-1800 mg/día repartidos en 2 dosis	- Oral	- Sedación, somnolencia, mareo, náuseas - Hiponatremia en 2% de pacientes - Sensibilidad cruzada con CBZ.
• Lamotrigina	- DN landinante y central - 2ª línea si fracasan otros anticonvulsivantes	- Interacciones farmacológicas - Unión a proteínas 55%	- Dosis inicial 50 mg/día - Incrementos lentos hasta 200-400 mg/día	- Oral	- Mareo, ataxia, diplopía - Rash cutáneo 5%, raro síndrome de Steven Johnson

Tabla 3.13 Co-analgésicos (Continuación).

FÁRMACO	INDICACIONES	COMENTARIOS	DOSIS	VÍAS	EFFECTOS ADVERSOS
Anticonvulsivantes					
• Topiramato	- DN refractario - 2ª o 3ª línea si fracaso otros anticonvulsivantes	- Escasa experiencia	- Inicial 50 mg/día - Habitual 200 mg/12 horas	- Oral	- Astenia, anorexia, pérdida de peso - Litiasis renal - Alteraciones cognitivas y psiquiátricas
Anestésicos Locales					
• Mexiletina	- DN disestésico continuo refractario - 2ª línea si fracaso coanalgésicos de 1ª línea	- Análogo lidocaína - Puede asociarse a antidepresivos y anticomiciales	- Inicial 150mg/12 horas - Dosis habitual 300 mg/8 h	- Oral	- Vértigo, parestesias, inestabilidad - Contraindicado en arritmias
• Lidocaína	- DN refractario severo	- Se utiliza como test para valorar eficacia de Mexiletina - Requiere monitorización y hospitalización	- 1-2 mg/kg en 30 minutos - Dosis max 5 mg/kg	- ev	- Parestesias, visión borrosa, inestabilidad - Arritmia, convulsiones (dosis altas)
Agonistas GABA					
• Baclofeno	- DN lancinante refractario - Dolor central	- Efecto sinérgico con Carbamazepina - Usado en el tratamiento de la espasticidad	- Inicial 5 mg/12 horas - Incremento hasta 10-25 mg/8 horas	- Oral - Espinal	- Somnolencia, vértigo, síntomas gastrointestinales - Síndrome confusional agudo - 10% de pacientes no lo toleran

Tabla 3.13 *Co-analgésicos (Continuación).*

FÁRMACO	INDICACIONES	COMENTARIOS	DOSIS	VÍAS	EFFECTOS ADVERSOS
Benzodiacepinas					
• Diazepam	- Dolor crónico/ansiedad - Espasmos musculares - Dolor miofascial	- Vía sublingual es de inicio mas rápido pero menor duración	- 5 mg/noche - 2,5 mg/8 h y ajustar dosis según respuesta	- Oral - Sublingual - ev/im	- Somnolencia, sedación, - Efecto Paradojico (ansiedad, agitación...)
• Clonazepam	- DN lancinante/paroxístico - DN y ansiedad	- Potente ansiolítico - Aprobado por FDA para tratar crisis de pánico	- Inicial 0.5 mg/24 horas - Dosificar cada 12 horas - Incrementos lentos hasta 3-6 mg/día	- Oral - ev/sc	- 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 agudas - La amnesia que provoca es útil en las crisis de pánico	- 5-10 mg/sc - Aumentar dosis según respuesta	- Sublingual - sc/ev - Espinal	- Amnesia, sedación.
• Alprazolam	- DN lancinante/paroxístico - DN asociado a pánico	- Menor eficacia que clonazepam en DN (sería de 2ª elección)	- 0.25 mg/8 h. - Aumentar dosis nocturnas hasta 3 mg/24 h	- Oral - Sublingual	- Somnolencia, sedación

Tabla 3.13 Co-analgésicos (Continuación).

FÁRMACO	INDICACIONES	COMENTARIOS	DOSIS	VÍAS	EFFECTOS ADVERSOS
Psicoestimulantes					
• Metilfenidato	- Somnolencia por opioides - Depresión en pacientes avanzados - Astenia	- Contraindicado en cardiopatía isquémica, HTA severa y trastorno psiquiátrico - Administrar a las 8 de la mañana, siempre antes de las 14 horas. Inicio rápido de acción (pocos días)	- Inicial 5 mg/día, dosis única matutina - Incrementos de 5 mg. Dosis habitual 10-30 mg	- Oral	- Insomnio, temblor, confusión, delirio, agitación, crisis de pánico, palpitaciones HTA
Bifosfonatos					
• Zoledronato	- Dolor óseo (M1 óseas líticas) - Hipercalcemia - Riesgo fracturas por M1	- Efecto analgésico empieza a las 2-3 semanas de la infusión	- Zoledronato 4 mg/ev en 15 min cada 21-28 días	- ev	- Artromialgias, síndrome pseudogripal, irritación local y fiebre
• Pamidronato	- Igual zoledronato		- Pamidronato 90 mg en 2 horas cada 21-28 días	- ev	- Buena tolerancia - Necrosis mandibular en tratamientos prolongados

Tabla 3.13 Co-analgésicos (Continuación).

FÁRMACO	INDICACIONES	COMENTARIOS	DOSIS	VÍAS	EFFECTOS ADVERSOS
Antagonistas NMDA					
• Ketamina	- DN severo que no responde a coanalgésicos de 1ª y 2ª línea y en pacientes no frágiles - Dolor central	- Efectos psicomiméticos se revierten con benzodiazepinas y haloperidol - Se aconseja asociar benzodiazepinas al iniciar el tratamiento - Potencia analgesia opioide y el efecto de los relajantes musculares - Posiblemente requiera disminuir dosis de opioides - Usado en el tratamiento de la espasticidad - Fármaco muy tóxico, contraindicado en enfermos frágiles y psicóticos	- Vida media 2-3 horas - Inicial 0.5-1 mg/kg/día - Aumentar dosis de 25 mg cada día - Cambiar palomita SC cada 24 horas por toxicidad cutánea	- Oral, sc, im, ev - Epidural, rectal, nasal	- En el 50% pacientes: sueños vívidos, experiencias extracorpóreas, delirio, miedo y alucinaciones visuales - Taquicardia - Aumento de presión intraocular e intracraneal - Irritación en zona de inyección (fibrosis)
	- Reduce la tolerancia de los opioides - Antitisiógeno	- Fármaco muy seguro con margen terapéutico muy amplio - Potencia el efecto de los opioides (acción más rápida y duradera) - No actúa sobre receptores opioides - Por sí solo no posee actividad analgésica	- Vida media 2-4 horas - Dosis 60 mg/12 horas - Dosis inferiores a 30 mg no han demostrado su eficacia	- Oral	- Disforia (muy raro) - Midriasis - Aumento presión arterial - No es sedante
• Dextrometorfano					

CONSIDERACIONES GENERALES

El dolor neuropático (DN) afecta a cerca del 40% de los enfermos de cáncer con dolor. El DN puede estar causado directamente por el crecimiento del tumor y se considera habitualmente mixto (componente nociceptivo y neuropático) o el componente neuropático puede aparecer aislado, este sería el caso de las neuropatías/polineuropatías relacionadas con la quimioterapia (**ver Tabla 3.7**).

El control del DN exige una valoración exhaustiva y una estrategia de tratamiento combinando opioides y co-analgésicos para mejorar los resultados en el control del dolor, reducir los efectos adversos y mejora de la calidad de vida.

Es necesaria una valoración integral, considerando además del proceso oncológico otras comorbilidades que condicionaran el uso de algunos fármacos (*ver tablas*). Es esencial hacer un correcto diagnóstico etiológico del dolor para decidir la estrategia terapéutica mas adecuada.

No olvidar interacciones farmacológicas, así como la situación clínica, frecuentemente frágil, de los pacientes, así como su pronóstico vital. Hay que individualizar el tratamiento y buscar su máxima simplicidad.

El uso de los diferentes fármacos y sus asociaciones no están exentos de riesgos, por lo que más allá de los fármacos de primera elección, si es preciso, se debería consultar a los colegas que dispongan de mayor experiencia.

Los opioides continúan siendo la base del tratamiento del dolor neuropático en cáncer, a los que hay que añadir los co-analgésicos.

Las características clínicas del dolor neuropático permiten que lo clasifiquemos en: dolor disestésico o continuo y dolor lacinante o episódico.

En ambos tipos de dolor neuropático es recomendable utilizar desde un principio corticoides como fármaco adyuvante al co-analgésico, dexametasona (DXT) a dosis de 4 a 12 mg/día, especialmente si hay o se sospecha infiltración de nervios o plexos o fenómenos inflamatorios asociados a la lesión nerviosa.

Dentro de una misma familia de fármacos (ej. anticonvulsivantes) sólo estaría indicado el cambio de fármaco por toxicidad (ej. imipramina por amitriptilina) o buscando un mecanismo de acción diferente (ej. gabapentina por lamotrigina).

A nivel tópico podemos utilizar agentes anestésicos como son la xilocaína o la EMLA (pilocarpina+lidocaína) en zonas poco extensas con claro dolor neuropático (alodinia, disestesia, etc.). Su capacidad analgésica es leve y de poca duración. El uso de parches de lidocaína se ha mostrado eficaz y seguro en el manejo del dolor neuropático periférico. La lidocaína contenida en el apósito se difunde de manera continua en la piel, produciendo un efecto analgésico local. Su acción sobre las membranas neuronales regulando a la baja los canales de sodio de las fibras A δ y C, sin bloquear los canales A β de las fibras no dañadas. Las fibras A β dañadas sobrepresen canales de sodio compitiendo por la lidocaína con las fibras A δ y C. Esto explica su efecto positivo sobre la alodinia. Recientes estudios con pacientes con cáncer y dolor neuropático, recomiendan considerar el tratamiento con lidocaína 5% tópica en los pacientes con cáncer que presentan síntomas de dolor neuropático superficial, localizado (especialmente aquellos con alodinia) por un periodo mínimo de 2 semanas. Se suspenderá el tratamiento si tras 2 a 4 semanas no hay una reducción de la intensidad del dolor, o una mejoría en el sueño y la funcionalidad del paciente. El empleo del apósito de lidocaína es eficaz en el corto plazo para el tratamiento del cáncer neuropático dolor acompañado de alodinia, ya sea derivada de una cicatriz dolorosa o tumor de la pared torácica. Estos resultados deben ser confirmados por los ensayos controlados aleatorios con muestras de mayor tamaño. Por otra parte, fármacos de acción periférica, como la lidocaína y la capsaicina, han demostrado la capacidad de reducir la sensibilización central en los ensayos clínicos, por la disminución de la entrada de estímulos excitatorios desde la periferia.

La capsaicina a pesar de su buena prensa es muy irritante local y los resultados analgésicos se obtienen a largo plazo, actualmente disponemos de parches a altas concentraciones de capsaicina 8% este tratamiento estaría indicado en pacientes con dolor neuropático severo (sobre todo cuando existe alodinia, hiperalgesia), secundario a neuralgia postherpética, neuralgias post-mastectomía o post-toracotomía, así como neuropatía por quimioterapia que no responde al tratamiento estándar (está contraindicado en neuropatía diabética). El mecanismo de acción es la depleción de sustancia P de las terminales aferentes de las fibras C. El tratamiento consiste en la aplicación tópica del parche, previa administración de un rescate analgésico, y de la aplicación tópica de crema EMLA durante 30 minutos en la zona a tratar. El parche de capsaicina se deja actuar durante 1 hora si la lesión es en tronco o abdomen y 30 minutos si se halla en extremidades, este tratamiento se puede repetir cada 3 meses. El principal efecto secundario es el escozor/quemazón tras su aplicación.

En caso de plexopatías y afectación del SNC considerar siempre la RDT y el uso de corticoides (**Tabla 3.14**).

Tabla 3.14 *Dosis recomendadas de dexametasona para diversos procesos.*

Situación	Dosis inicial (DXT)
- Hipertensión endocraneal	- 4 mg/6-12 h
- Infiltración/compresión nerviosa	- 4 mg/12 h
- Compresión medular	- Bolus de 16 mg/ev seguir con 4 mg/6h

Siempre considerar medidas intervencionistas ante la manifestación de ineficacia de las medidas farmacológicas, y considerar que algunas situaciones pueden ser de las primeras maniobras a considerar (Ej. dolor pélvico).

ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

Dolor disestésico/continuo

Como fármacos de primera línea están pregabalina (PGB), gabapentina (GBP). Por sus características y mejor perfil de toxicidad, han desplazado a los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) de la primera línea de tratamiento, aunque no hay evidencia de mayor eficacia (**ver Tabla 3.13**).

Ante no respuesta analgésica y como segunda opción, aconsejamos cambiar de fármaco, por ejemplo, si falla GBP, sustituirla por PGB o por un antidepresivo. Valorar también, en función del paciente, combinar un antidepresivo con PGB o GBP.

Como tercera opción de fármacos, una vez descartados los tres anteriores tenemos clonazepam, ketamina, mexiletina o asociación de un fármaco de primera elección con otro del grupo de tercera línea.

Dolor lacinante/episódico

Como fármacos de primera línea están pregabalina (PGB), gabapentina (GBP). Por sus características y mejor perfil de toxicidad, han desplazado a carbamacepina en la primera línea de tratamiento, aunque no hay evidencia de mayor eficacia.

Ante una insuficiente respuesta analgésica y/o toxicidad, la segunda elección sería como en el caso anterior, cambiar de fármaco de primera línea (carbamacepina, pregabalina, etc.).

Como fármacos de tercera línea tenemos clonazepam, baclofeno, ketamina, topiramato y lamotrigina, estos dos últimos son anticonvulsivantes que pueden ser utilizados en situaciones de no respuesta analgésica como tercera opción o por toxicidad a los anticonvulsivantes de primera elección. Otra opción sería asociar ketamina o baclofeno a un fármaco de primera elección. No hay estudios que comparen los fármacos de este nivel entre sí, por lo que la decisión ha de ser sopesando los pros y contras de los diferentes fármacos en cada caso concreto.

Hepatalgia

Producida por la distensión de la cápsula de Gleason asociar a los analgésicos un corticoide; dexametasona 2-4 mg/día, como dosis inicial.

Obstrucción visceras

Suele asociarse fenómenos inflamatorios por edema peritumoral, por lo que junto con los analgésicos es recomendable añadir corticoides; dexametasona 2-4 mg/día, como dosis inicial, lo cual, habitualmente mejora el dolor y la obstrucción.

Dolor cólico

Los fármacos de elección son los anticolinérgicos. La hioscina, N-butibromuro 10 a 20 mg/6-8 h. Se puede administrar por vía oral, rectal, subcutánea, intramuscular y endovenosa. Hay que tener en cuenta que aunque son fármacos potencialmente seguros pueden precipitar un delirium. En los pacientes con suboclusión intestinal deben manejarse a la dosis más bajas posibles, ya que una abolición del peristaltismo mejora el dolor pero puede empeorar la suboclusión desencadenando una oclusión mecánica por impacción fecal, alta o baja.

Dolor tenesmoide

Tenesmo rectal y vesical: habitualmente se trata de un dolor mixto con un componente nociceptivo (infiltración de partes blandas) y neuropático (afectación plexo sacro y raíces nerviosas). El tratamiento debe basarse sobre un buen diagnóstico del tipo de lesión existente y la combinación de diferentes maniobras: analgésicos, DXT, radioterapia, técnicas analgésicas invasivas (bloqueo del g. impar). El uso tradicional de neurolépticos como la clorpromazina carece de base racional para su uso.

Espasticidad vesical: Considerar AINEs o oxibutinina 5 mg/8-12h/vo. Debe descartar se siempre antes una infección urinaria.

Espasticidad muscular

Relajantes musculares: diazepam de 2,5 -10 mg/vo por la noche, alternativamente baclofeno 5-10 mg/8-12h/vo, especialmente si no se asocia ansiedad o aparece excesiva somnolencia con diazepam.

Mucositis

Descartar siempre una infección o sobreinfección vírica, micótica o bacteriana y realice el tratamiento etiológico oportuno. En los casos leves, puede ser de utilidad la benzidamida usado como colutorio, tantas veces como sea preciso. La benzidamida tiene un efecto antiinflamatorio, analgésico y antiséptico.

En casos más severos y/o afectación esofágica se recomienda lidocaina viscosa 2%, en colutorio y deglutir. El uso del cocimiento de Llantén suele ser habitualmente útil (*ver Fórmulas magistrales*).

TÉCNICAS ANALGÉSICAS INTERVENCIONISTAS

Para el tratamiento de los pacientes oncológicos con dolor de difícil control debemos tener en cuenta el arsenal terapéutico que nos ofrecen las técnicas analgésicas intervencionistas (TAI). El inadecuado control del dolor en estos pacientes puede estar originado por diferentes causas y, en ocasiones, éstas pueden ser intercurrentes, bien por la misma progresión de la enfermedad oncológica o por sus metástasis. El dolor basal que presentan, a veces, es concomitante con un dolor incidental lo cual deriva en un dolor mixto. Éste puede tener unas manifestaciones características de dolor neuropático, isquémico o compresivo de las estructuras adyacentes esqueléticas, viscerales y vásculo-nerviosas. A estas manifestaciones se les puede además asociar el dolor originado por los tratamientos previos como la cirugía (ej: toracotomía) y la radioterapia sobre estructuras anatómicas (plexos nerviosos) que han quedado hiperalgésicas.

La falta de efectividad en los tratamientos previos recibidos son los principales indicadores de estos procedimientos intervencionistas.

Las técnicas intervencionistas están incluidas en el cuarto escalón terapéutico de la OMS y abarcan una amplia diversidad de procedimientos analgésicos, como las técnicas de anestesia locorregional y de bloqueo nervioso, los bloqueos neurolíticos químicos o físicos y las técnicas de neuromodulación e infusión espinal continua.

El mecanismo analgésico de los bloqueos nerviosos consiste en conseguir una interrupción (reversible) o lesión (irreversible) de las vías de conducción del dolor situadas en los nervios periféricos, las raíces o los plexos nerviosos, así como en las cadenas ganglionares del sistema nervioso simpático y en los niveles medulares espinales.

La incidencia actual de pacientes que requieren TAI para el control del dolor oncológico no es conocida. De todas formas, el auge de estas técnicas de bloqueo con soporte radiológico y, más recientemente, con la introducción de la ecografía intervencionista, ha representado una mayor disponibilidad y seguridad para su realización.

Las técnicas de administración de fármacos espinales también han mantenido su relevancia e indicación *versus* a las técnicas neuroquirúrgicas para el control del dolor difícil y de amplia lo-

calización. La morfina es el fármaco de referencia para la administración espinal continua, pudiendo asociarse con otros fármacos según consta en las recomendaciones y guías más actuales.

Los grupos farmacológicos recomendados para la infusión espinal continua pueden ser: anestésicos locales (bupivacaína, ropivacaína, levobupivacaína), bloqueadores alfa-adrenérgicos (clonidina), antagonista de los canales del calcio (baclofén o ziconotide) y otros opioides (fentanilo, sufentanilo). Estas asociaciones permiten un efecto sinérgico como medida de prevención de la aparición de tolerancia y están indicadas cuando se asocia un componente neuropático. Probablemente, ésta sea la técnica de más interés por su eficacia y difusión en las Unidades de Dolor y de Medicina Paliativa.

La administración de fármacos espinales puede realizarse por vía epidural o subaracnoidea. Esta última es la más empleada y es preferible su administración de forma continua mediante sistemas de infusión del fármaco analgésico respecto a las opciones de "bolus" o a demanda.

La infusión continua de morfina intratecal proporciona una analgesia más potente con menores dosis respecto a su administración por otras vías y se ha comprobado una menor aparición de efectos secundarios y tolerancia. También proporciona una analgesia "selectiva" por la ausencia de bloqueo motor, en contraposición con el efecto de los anestésicos locales.

Debe realizarse un test previo para valorar su efectividad y el cálculo de la dosis diaria de infusión. El test se considera positivo si produce un alivio de dolor de más de 50% del dolor previo.

Los sistemas de infusión para la administración de fármacos espinales pueden ser exteriorizados, parcialmente implantados y totalmente implantados. La elección de uno u otro está en función de factores como el tipo de dolor, la supervivencia, el fármaco a administrar, la movilidad del paciente y la disponibilidad de control y supervisión del sistema.

La práctica habitual consiste en colocar sistemas de perfusión externos si la expectativa de vida es inferior a 3 meses, o implantables con reservorio en esperanzas de supervivencia superiores. Se debe administrar morfina con una ratio de conversión 100/1 (parenteral/espinal) añadiendo pequeñas dosis de anestésico local (bupivacaína) o clonidina si el dolor es predominantemente neuropático o incidental.

Las indicaciones fundamentales de las diversas TAI se recogen en la **Tabla 3.15**.

La **Figura 3.4** muestra el algoritmo de tratamiento del dolor vía espinal intratecal propuesto para las fases iniciales.

Tabla 3.15 *Técnicas analgésicas intervencionistas en las indicaciones más habituales para dolor oncológico.*

Procedimiento	Indicaciones	Fármacos/ Técnica física
Espinal intradural	Dolor en las articulaciones en múltiples ubicaciones	Morfina, ziconotide, anestésico local, clonidina, baclofen
Espinal epidural	Dolor en las articulaciones que se limita a pocas metámeras	Anestésico local con morfina
Neurolisis espinal (Silla montar)	Dolor mixto metamérico que no incluya a las raíces motoras de las extremidades inferiores	Alcohol/fenol
Bloqueos neurolíticos de ganglios simpáticos	Dolor visceral	Alcohol/fenol
Bloqueos neurolíticos nervios espláncnicos	Dolor visceral	Lesión por radiofrecuencia
Bloqueo neurolítico de nervios periféricos	Dolor con distribución nervioso sin repercusión motora. Nervio intercostal, supraescapular cutáneo, femoral lateral	Fenol-alcohol (Diagnóstico previo bloqueo con anestésico local)
Bloqueos torácicos Bloqueo paravertebral Bloqueo interpleural	Dolor multifactorial en hemitórax	Punción única o perfusión de anestésicos locales
Bloqueos de plexo nervioso periférico	Dolor en las articulaciones en la distribución del plexo braquial y lumbar	Punción única o perfusión de anestésicos locales
Infiltración epidural en la raíz del nervio	Alivio temporal del dolor por la afectación de la raíz nerviosa o del nervio raquídeo	Corticoides depot* ± radiofrecuencia
Infiltración muscular interfascial	Espasticidad y dolor miofascial post-radioterapia	Anestésico local en concentración baja, toxina botulínica **
Neuromodulación	Dolor neuropático	Estimulación de cordones posteriores y de nervio periférico
Cementoplastia percutánea	Metástasis óseas líticas	Cemento acrílico. Polimetacrilato de metilo

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

** *Indicación no aprobada (uso compasivo)*

Figura 3.5 Algoritmo de manejo del dolor vía espinal intratecal con morfina y bupivacaína (sistema de infusión externa).

ADMINISTRACIÓN INTRATECAL DE MORFINA Y BUPIVACAÍNA

Ej: Bomba de infusión de 100 cc

Objetivo EVA máximo < 3

Efectos secundarios tolerables

Morfina 1% (10 mg = 1cc) + bupivacaína 0,5% (100 mg = 20cc) + suero fisiológico 79 cc

PARÁMETROS INICIALES

- Perfusión = 0,5 cc/h
- Bolus = 0,5 cc
- Intervalo de bloqueo = 30 minutos
- Número de bolus máximo en 4 horas (opción en alguna bomba) = 2 cc

A las 36 h y en lo sucesivo hasta controlar el dolor con un balance aceptable de efectos secundarios

- Ir disminuyendo la prescripción de opioides por otras vías un 25% cada 24/48 h vigilando fenómenos de sobre e infradosificación.
- Si el objetivo de control del dolor incidental incluye la movilización del paciente (sentarse, caminar, etc.) debemos prestar especial atención a la probable paresia ocasionada por el anestésico local así como la hipotensión que puede provocar en los cambios de posición.

A las 36 h, dividir por 2 el volumen total del número de bolus efectivo en las últimas 24 h (administrado realmente). Ej: 12 bolus = 6 cc

Cuatro opciones:

- Dolor controlado pero efectos secundarios no tolerables: sumar la mitad del volumen (3 cc) a la perfusión basal diaria y no permitir la administración de bolus.
- Dolor controlado y efectos secundarios tolerables: sumar el volumen de bolus total (6 cc) a la perfusión basal diaria, permitir bolus de 0,5 cc con intervalo de bloqueo de 1 h.
- Dolor no controlado y efectos secundarios tolerables: sumar el volumen de bolus total (6 cc) a la perfusión basal diaria, permitir bolus del nuevo volumen total diario/24 cada hora (ej. $12+6 = 18$ cc ... $18/24 =$ bolus de 0,75 cc con intervalo de bloqueo de 1 hora.
- Dolor no controlado y efectos secundarios no tolerables: situación que obliga a la revisión del correcto funcionamiento de la bomba y del catéter, revisión de complicaciones o evolución de la enfermedad, de los fármacos administrados y de la indicación correcta.

- Afilalo M, Etropolski MS, Kuperwasser B, Kelly K, Okamoto A, Van Hove I, Steup A, Lange B, Rauschkolb C, Haeussler J. 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.
- Attal N et al. Intravenous lidocaine in central pain: a double-blind, placebo-controlled, psychophysical study. *Neurology* 2000; 54:564-74.
- Attal N. Chronic neuropathic pain: mechanisms and treatment. *Clin J Pain* 2000; 16(3 suppl):S118-30.
- 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.
- Backonja MM. Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes. *Clin J Pain* 2000; 16(2 Suppl):S67-72.
- Backonja MM. Gabapentin monotherapy for the symptomatic treatment of painful neuropathy: a multicenter, double-blind, placebo controlled trial in patients with diabetes mellitus. *Epilepsia* 1999; 40 Suppl 6:S 57-9; discussion S 73-4.
- Backonja MM. Local anesthetics as adjuvant analgesics. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9: 491-7.
- Backonja MM. Use of anticonvulsants for treatment of neuropathic pain. *Neurology* 2002; 59 (suppl 2):S14-17.
- Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, et al. NGX-4010 C116 Study Group. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol* 2008;7(12):1106-1112.
- Baron R, Hans G, Dyckenson A. Peripheral input and its importance for central sensitization. 2013; Artículo aceptado en *Annals of Neurology*.
- Bennett M. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review. *Palliat Med.* 2011; 25:553-9.
- Bhaskar A, Nadstawek J, Viel EJ, Buonocore M, López Millán JM, Jaeger H. Capsaicina al 8% para controlar el dolor neuropático periférico: una estrategia basada en casos clínicos. *Rev Soc Esp Dolor* 2013; 20:25-33.
- Bonica JJ. *The management of pain*. 2ª ed. Filadelfia: Lea & Febiger, 1990.
- Bruera E et al. A prospective multicenter assesment of the Edmonton Staging System for cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10:348-55.
- Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an expert working group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23:239-55.
- Caraceni A, Zecca E, Martini C, De Conno F. Gabapentin as an adjuvant to opioid analgesia for neuropathic cancer pain. *J Pain Symptom Management* 1999; 17:441-5.
- Cerveró F, Laird JMA. Fisiología del dolor. En: Aliaga L, Baños JE, de Barutell C, Mollet J, Rodríguez de la Serna (Eds.). *Tratamiento del dolor: teoría y práctica*. Barcelona: MCR, 1995; 9-25.
- Chong MS, Hester J. Diabetic painful neuropathy. Current and future treatment op-

tions. *Drugs* 2007; 67: 569-85.

- Correa-Illanes G, Calderon W, Roa R, et al. Treatment of localized post-traumatic neuropathic pain in scars with 5% lidocaine medicated plaster. *Local Reg Anesth* 2010; 3:77-83.
- Currow DC, Plummer JL, Cooney NJ, et al. A randomized, double-blind, multi-site, crossover, placebo controlled equivalence study of morning versus evening once-daily sustained-release morphine sulphate in people with pain from advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34:17-23.
- Dalal S, Melzack R. Potentiation of Opioid Analgesia by Psychostimulant Drugs: A Review. *J Pain Symptom Manage* 1998; 16:245-53.
- Davies PS, Galer BS. Review of lidocaine patch 5% studies in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs* 2004;64(9):937-47.
- Davis M. What is new in neuropathic pain?. *Support Care Cancer*. 2007; 15:363-372.
- Devers A et al. Topical lidocaine patch relieves a variety of neuropathic pain conditions: an open-label study. *Clin J Pain* 2000; 16:205-8.
- Devulder J et al. Lamotrigine in the treatment of chronic refractory neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 398-403.
- 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.
- Eisenberg E, River Y, Shifrin A. Antiepileptic drugs in the treatment of neuropathic pain. *Drugs* 2007; 67:1265-89.
- Ficha técnica Abstral®. Disponible en: http://www.difale.cat/arxiu/abstral_fitxa.pdf (último acceso el 7/12/2012).
- Ficha técnica Actiq®. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=64059&formato=pdf&formulario=FICHAS>.
- Ficha técnica Effentora®. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2008/2008040440528/anx_40528_es.pdf (último acceso el 7/12/2012).
- Ficha técnica Instanyl®. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000959/WC500033141.pdf (último acceso el 7/12/2012).
- Ficha técnica Pecfen®. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001164/WC500096493.pdf (último acceso el 7/12/2012).
- Ficha técnica Versatis® 5% apósito adhesivo medicamentoso. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=71848&formato=pdf&formulario=FICHAS> (último acceso el 7/12/2012).
- Finnerup NB et al. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* 2010; 150 :573-581.
- Fishbain D. Evidence-based data on pain relief with antidepressants. *Ann Med* 2000; 32:305-16.
- Fromm GH. Baclofen as an adjuvant analgesic. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9: 500-5.
- Garassino et al. Randomised Phase II Trial evaluating activity and toxicity of two different escalating strategies for Pregabalin and Oxycodone combination therapy for Neuropathic pain in Cancer Patients. *Plus one*. 2013; 8(4).
- Garzón-Rodríguez C, Casals M, Calsina-Berna AC, López-Rómboli E, Porta-Sales J. Lidocaine 5 % patches as an effective short-term co-analgesic in cancer pain. Preliminary results. *Support Care Cancer*. DOI 10.1007/s00520-013-1948-7.

- Garzón-Rodríguez C, Farriols Danés C, Rovira Oliva G, Rodríguez Trujillo M, Porta i Sales J. *Guía Práctica para el manejo de dolor irruptivo*. Societat Catalanoblear de Cures Pal·liatives, 2013.
- Gomez-Batiste X, Madrid F, Moreno F, et al. Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage*. 2002; 24:45-52.
- 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.
- Hanks GW, de Conno F, Cherny et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *BJCancer* 2001; 84:587-93.
- Harris JT, Suresh Kumar K, Rajagopal MR. Intravenous morphine for rapid control of severe cancer pain. *Palliat Med* 2003; 17:248-56.
- Heiskanen T and Kalso E. Controlled-release oxycodone and morphine in cancer related pain. *Pain* 1997; 73: 37-45.
- Herrea E, Bruera E. Hiperalgesia y tolerancia a opioides: relacion con los receptores y antagonistas N-Metil-D-aspartato. *Med Pal* (Madrid). 2002; 9:13-21.
- Hillner BE, Ingle JN, Berenson JR, Janjan NA, Albain KS, Lipton A, Yee G, Sybil Biermann G, Chlebowski RT, Pfister DG. Normas de la American Society of Clinical Oncology sobre el papel de los bifosfonatos en el cáncer de mama. *Journal of Clinical Oncology*. 2000;18:1378-91.
- Jarvis B et al. Mexiletine. A review of its therapeutic use in painful diabetic neuropathy. *Drugs* 1998; 56:691-707.
- Jenkins CA, Bruera E. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as adjuvant analgesics in cancer patients. *Palliat Med* 1999; 13:183-96.
- Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence. *Eur J Pain* 2002; 6 (Suppl A):61-8.
- Jongen JL et al. The evidence for Pharmacologic treatment of Neuropathic cancer Pain: beneficial and adverse effects. *J Pain Symp Manage* 2013 [en prensa].
- Knotkova H, Pappagallo M. Adjuvant analgesics. *Med Clin N Am* 2007; 91:13-24.
- Kennedy WR, Vanhove GF, Lu SP, et al. A randomized, controlled, open-label study of long-term effects of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, on epidermal nerve fiber density and sensory function in healthy volunteers. *J Pain* 2010; 11:579-87.
- Koizumi W, Toma H, Watanabe 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, 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, et al. 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; 29:1591-1606.
- López E. Treatment of acute and chronic focal neuropathic pain in cancer patients with lidocaine 5 % patches. A radiation and oncology department experience. *Support Care Cancer*. 2012; DOI 10.1007/s00520-012-1670-x.
- Mao J et al. Systemic lidocaine for neuropathic pain relief. *Pain* 2000; 87:7-17.
- Martin LA et al. Neuropathic pain in cancer patients: Mechanisms, syndromes, and clinical controversies. *J Pain Symptom Manage* 1997; 14: 99-117.

- Mazzocato C, Stiefel F, Buclin T, Berney A. Psychopharmacology in supportive care of cancer: are view for the clinician. *neuroleptics. Supportive Care Cancer* 2000; 8:89-87.
- 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.
- McGuire, DB. Comprehensive and multidimensional assessment and measurement of pain. *J Pain Symptom Manage* 1992; 7:312-9.
- Mercadante S, Portenoy RK. Opioid poorly-responsive cancer pain. Part 3. Clinical strategies to improve opioid responsiveness. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 338-54.
- Mercadante S, Villari P, Ferrera P, et al. Rapid titration with intravenous morphine for severe cancer pain and immediate oral conversion. *Cancer* 2002; 95:203-8.
- Mercadante S. Opioid rotation for cancer pain: rationale and clinical aspects. *Cancer* 1999; 86:1856-66.
- 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, Ferrera P, Villari P. Is there a ceiling effect of transdermal buprenorphine? Preliminary data in cancer patients. *Support Care Cancer* 2007; 15:441-4.
- Mercadante S, Porzio G, Ferrera P, Aielli F, Adile C, Ficorella C, Giarratano A, Casuccio A. Tapentadol in cancer pain management: a prospective open-label study. *Curr Med Res Opin.* 2012; 28:1775-9.
- Mercadante S, Ferrera P, Adile C. Switching from methadone to tapentadol for cancer pain. *J Pain Symptom Manage.* 2012; 44:e3-5.
- Mercadante S, Porzio G, Aielli F, Adile C, Verna L, Ficorella C, Giarratano A, Casuccio A. Opioid switching from and to tapentadol extended release in cancer patients: conversion ratio with other opioids. *Curr Med Res Opin.* 2013; 29:661-6.
- 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.
- Moryl N, Santiago-Palma J, Kornick C, et al. Pitfalls of opioid rotation: substituting another opioid for methadone in patients with cancer pain. *Pain* 2002; 96:325-8.
- 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.
- NHS Oxycodone Guidelines, 2011. Disponible en: <http://www.gwh.nhs.uk/media/151012/4_cns_oxycodone_guidelines_june2011.pdf>, <<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/l-unit1/documents/websitesresources/con038795.pdf>>
- Okon T. Ketamine: an introduction for the pain and palliative medicine Physician. *Pain physician* 2007; 0:493-500.
- Olsen AK, Sjogren P. Neurotoxic effects of opioids. *Eur J Palliat Care* 1996; 3:139-42.
- Paice J et al. Topical capsaicin in the management of HIV-associated peripheral neuropathy. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19:45-52.
- Paix A, Coleman A, Lees J, et al. Subcutaneous fentanyl and sufentanil substitution for morphine intolerance in cancer pain management. *Pain* 1995; 63:263-9.
- Pereira J, Lawlor P, Vigano A, Dorgan M, Bruera E. Equianalgesic dose ratios for opioids: a critical review and proposal for long-term dosing. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22:672-87.

- Portenoy RK. Current pharmacotherapy of chronic pain. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19(1 Suppl):S16-20.
- Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Neurol*. 2002 ; 249:9-17.
- Radbruch L, Sabatowski R, Petzke F *et al*. Transdermal fentanyl for the management of cancer pain: a survey of 1005 patients. *Palliat med* 2001; 15:309-21.
- Rayment C, Hjermstad MJ, Aass N, Kaasa S, Caraceni A, Strasser F, Heitzer E, Fainsinger R, Bennett MI. Neuropathic cancer pain: Prevalence, severity, analgesics and impact from the European Palliative Care Research Collaborative-Computerised Symptom Assessment study. *Palliat Med*. 2013; 27:714-21.
- Reid CM, Martin RM, Sterne JAC, *et al*. Oxycodone for cancer-related pain- Meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166:837.
- Richard B. *Cancer Pain*. Patt (ed.). Philadelphia: Lippincott, 1993.
- Riley J, Ross JR, Rutter D, *et al*. No pain relief from morphine?. *Support Care Cancer* 2006; 14:56-64.
- 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.
- Rocafort J, *et al*. Gabapentin as an analgesic. *Eur J Palliative Care*, 2001; 8:54-56.
- Salzman RT, Roberts MS, Wild J, *et al*. Can controlled-release oral dose form of oxycodone be used as readily as an immediate-release form for the purpose of titrating to stable pain control? *J Pain Symptom Manage* 1999; 18 :271-9.
- Sánchez del Águila 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, *et al*. Intravenous methadone in the management of chronic cancer pain. *Cancer* 2001; 92:1919-25.
- Sarhill N, Walsh D, Nelson KA. Hydromorphone: pharmacology and clinical applications in cancer patients. *Support Care Cancer* 2001; 9:84-96.
- Saunderson CM . *The management of terminal illness*. Londres: Hospital Medicine Publications. 1967.
- Shah S and Hardy J. Oxycodone: a review of the literature. *Eur J Palliat Care* 2001; 8: 93-96.
- 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; 22:3389-3394.
- Suresh Reddy, MBBS, and Richard B. Patt ,MD. The Benzodiazepines as Adjuvant Analgesics. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9:510-4.
- Thomas JR, *et al*. Pain in terminally ill patients. Guidelines for Pharmacological Management. *Drugs* 2003; 17(9):62-31.
- Torres Morera LM, Tapentadol retard en el dolor crónico intenso. *Rev Soc Esp Dolor* 2011; 18:283-90.
- Twycross R. *Pain Relief in Advanced Cancer*. Edimburgo: Churchill Livingstone, 1994.
- Twycross RG, Lack SA. Pain: a broader concept. En: Twycross RG, Lack SA. (eds.) *Symptom Control in far advanced cancer: pain relief*. Londres: Pitman. 1983; 43-55.
- Twycross RG, Lack SA. *Therapeutics in terminal cancer*, 2on Ed. (eds.). Churchill Livingstone, 1990.
- 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.
- Vondracek P et al. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain in pediatric oncological patients. *European Journal of Paediatric Neurology* 2009; 13: 332-336.
- Wallace MS. Treatment options for refractory pain. The role of intrathecal therapy. *Neurology* 2002; 59(suppl 2):18-24
- Wallace M, Rauck RL, Moulin D, Thippawong 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.
- Walsh D. Pharmacological Management of Cancer Pain. *Seminars in Oncology* 2000; 27:45-63.
- Watanabe S, Bruera E. Corticosteroids as adjuvant analgesics. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9:442-5.
- Watson CP. Topical capsaicin as an adjuvant analgesic. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9: 425-31.
- Watson CPN, et al. Treatment of neuropathic pain: Focus on antidepressants, opioids and gabapentin. *Pain Res Manage* 1999; 4: 168-178.
- Zech DFJ, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organisation guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain* 1995; 63:65-76.

Síntomas Digestivos

4

Xerostomía

E. Martínez Cruz, J. Planas Domingo

DEFINICIÓN

La xerostomía es la manifestación clínica más común de las disfunciones salivares; es una condición clínica subjetiva y consiste en una disminución de la secreción salival denominada también boca seca, asialia o hiposalivación.

FRECUENCIA

La boca seca es un síntoma muy frecuente en enfermos con cáncer avanzado y terminal. Es especialmente común en personas de edad avanzada así como en pacientes que están tomando medicamentos (*ver Causas en Tabla 4.1*).

FISIOPATOLOGÍA

Aunque la xerostomía es una sensación subjetiva la podemos constatar con tasas de flujo salival por debajo de 0.1-0.2 ml/min. La persistencia en el tiempo de esta hiposecreción provoca cambios en el medio bucal que propician la aparición de lesiones sobre el dorso lingual, queilitis comisural y una mayor tendencia a las infecciones orales, ya que la saliva proporciona un equilibrio a la cavidad bucal; la candidiasis oral es una de las más frecuentes. La disminución de la saliva favorece la acumulación de placa bacteriana, ya que ésta ejerce una acción de limpieza sobre la cavidad bucal, favoreciendo la inflamación de las encías y la halitosis.

CLÍNICA Y EVALUACIÓN

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas pero esencialmente los pacientes pueden quejarse de los siguientes problemas:

- De carácter funcional como dificultad al hablar, masticar o deglutir.
- Sequedad de la mucosa.

Tabla 4.1 *Causas de la xerostomía.*

NO FARMACOLÓGICAS	
Reducción de la secreción	RDT cabeza y cuello Cirugía Infiltración tumoral Fármacos Alteración de la innervación Hipotiroidismo
Afectación de la mucosa oral	Infecciones (micóticas, víricas, bacterianas) Quimioterapia/RDT
Deshidratación	Falta de aporte hídrico Pérdidas (diarrea, fiebre, vómitos, poliuria...) Oxigenoterapia Respiración bucal
Alteraciones emocionales	Ansiedad Depresión
FARMACOLÓGICAS	
Anticolinérgicos	Escopolamina, atropina, oxibutinina
Antihistamínicos	Dimenhidrato, hidroxicina, dexclorfeniramina
Antihipertensivos	Diltiazem, clonidina
Diuréticos	Furosemida, clortiazida, amilorida
Antidepresivos	Amitriptilina, nortriptilina, mianserina
Antiparkinsonianos	Beperideno, trihexifenidilo
Neurolépticos	Haloperidol, clorpromazina, levomepromazina
Beta-bloqueantes	Atenolol, propranolol
Opioides	Morfina, metadona, fentanilo

- Saliva espesa, filamentosa.
- Acidez en la garganta.
- Boca y lengua urente.
- Disgeusia.

A la exploración la mucosa oral aparece seca y poco lubricada, con un aumento de la viscosidad de la saliva, siendo ésta espumosa.

TRATAMIENTO

Se basará en el conocimiento de la funcionalidad de las glándulas salivares (**Figura 4.1**). Si la glándula es funcional, el tratamiento será estimulante y si es no funcional, será sustitutivo.

Tratamiento estimulante no farmacológico

Vigilancia de la higiene bucal, dental o prótesis dentales. Reforzar técnicas de higiene bucal que incluyan cepillo dental con cerdas muy suaves, pastas dentales con fluoruro, uso del hilo dental y enjuagues bucales con clorhexidina. Los colutorios pueden producir ardor cuando la mucosa oral está alterada. En este caso utilizar los compuestos de bicarbonato sódico o soluciones salinas.

Estimulación de la función masticatoria que aumenta el flujo salival. Masticar trozos de frutas, caramelos o gomas de mascar que contengan sorbitol o xylitol así como mantener en la boca sustancias inertes como huesos de aceitunas o cerezas.

Aumento de la ingesta de líquidos. Beber agua o infusiones de manzanilla con limón a sorbos durante el día y tomar helados de hielo.

Lubrificación de labios con cremas de cacao, evitar la vaselina.

Estimulación nerviosa transcutánea (TENS) mediante dispositivos eléctricos que estimulan el sistema nervioso aferente de la boca y faringe, induciendo a un aumento de la secreción salival.

Uso de humidificadores en la habitación para evitar durante la noche la sequedad oral.

Tratamiento estimulante mediante fármacos

Pilocarpina. Dosis recomendada de 5-10 mg/8h/v.o. Es un alcaloide natural estimulador de las glándulas exocrinas. El flujo salival aumenta a los 15 minutos de la administración y mantiene su efectividad de una a dos horas. Su efecto es sistémico por lo que pueden aparecer sudoración y dolor abdominal cólico que habitualmente obliga a ajustar dosis y raramente a retirar tratamiento. En pacientes que realizan radioterapia (RDT) se recomienda su administración antes o durante la radiación.

Cevimelina. Dosis de 30 mg/8h/v.o. Es un análogo de la acetilcolina con propiedades agonistas colinérgicas. Utilizado en el S. Sjögren y en la xerostomía secundaria a la RDT.

En caso de micosis oral asociada utilizar antimicóticos. La nistatina suele ser una buena opción si el paciente colabora pues debe administrarse cada 6 h en forma de colutorio y tragar. No olvidemos tratar también las prótesis.

En pacientes con candidiasis orofaríngeas recidivantes puede ser útil el uso de forma profiláctica de fluconazol 50 mg/24h/v.o. En casos rebeldes está indicado el itraconazol 100 mg/24h/v.o, durante 15 días.

Ocasionalmente la xerostomía y el dolor bucal son secundarios a infecciones virales frecuentemente por el virus herpes. El tratamiento con aciclovir 800 mg/5h/v.o durante 5 días o fa-

mciclovir 750 mg/24h/v.o. durante 7 días suele ser resolutive. Para tratar el dolor se harán enjuagues de lidocaina al 2% 20 min antes de las comidas.

Tratamiento sustitutivo

Cuando la glándula no es funcional y no hay respuesta a la estimulación utilizaremos sustitutivos salivales. Las salivas artificiales humedecen y lubrican la cavidad oral facilitando las funciones, son de acción corta y se comercializan en gel, spray o líquido. Las salivas artificiales que contienen mucina son las mas aceptadas pues su viscosidad se asemeja a la saliva natural, no tienen sabor y buena capacidad lubricante. Las salivas que contienen carboximetilcelulosa tienen mayor viscosidad y pueden tener menor capacidad de lubricación. También existen diversas **formulaciones** que podremos ver en "fórmulas magistrales". Siempre hay que tener en cuenta que juega un papel muy importante la percepción subjetiva del paciente (**Figura 4.1**).

Figura 4.1 Esquema terapéutico en la xerostomía.



DEFINICIONES

Náusea: sensación subjetiva desagradable asociada al tracto gastrointestinal superior, frecuentemente acompañada de la sensación de vómito inminente.

Arcadas: movimientos, rítmicos, forzados y espasmódicos del diafragma y de la musculatura abdominal, que habitualmente acompañan la náusea. Pueden preceder al vómito o alternarse con él.

Vómito: Expulsión forzada por la boca del contenido gastrointestinal.

Las náuseas y vómitos constituyen un complejo proceso reflejo antiperistáltico en respuesta a estímulos de naturaleza diversa relacionados con la enfermedad de base o los tratamientos establecidos para ésta. El objetivo final del vómito es la evacuación proximal del contenido gástrico. Su instauración condiciona una sensación intensamente desagradable para el paciente, frecuentemente acompañada de fenómenos autonómicos.

FRECUENCIA

Global en el enfermo oncológico avanzado: 60%

Náuseas en las seis últimas semanas de vida: 40%

Vómitos en las seis últimas semanas de vida: 32%

FISIOPATOLOGÍA

El vómito se establece en tres fases diferenciadas: pre-eyección, eyección y post-eyección. En la fase inicial de pre-eyección predomina la sensación nauseosa que anuncia la inminencia del vómito, acompañada de sudoración, hipersalivación y palidez. En la fase de eyección primero aparecen las arcadas y posteriormente el vómito. El objetivo de la arcada es establecer un gradiente de presión intratorácica negativa y que actúa como una bomba de succión. El vómito comporta 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 centro del vómito y quimiorreceptor (zona gatillo) de la emesis. En el área postrema

del cuarto ventrículo, exterior a la barrera hematoencefálica, se encuentra el centro quimiorreceptor de la emesis que se activa mediante estímulos hematógenos endógenos o exógenos (alteraciones metabólicas, quimioterapia, opioides, otros fármacos, **Tabla 4.2**). Asimismo, este receptor parece recibir una estimulación constante inhibitoria 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. El centro del vómito es una compleja red de interconexión neuronal situada en la sustancia reticular lateral del bulbo que integra múltiples estímulos aferentes de activación y las vías motoras reflejas eferentes responsables del vómito. La activación de mecano y quimiorreceptores periféricos situados especialmente en el aparato digestivo, transmiten estímulos activadores al centro del vómito a través de vías vagales. Así el centro del vómito recibe conexiones activadores del quimiorreceptor de la emesis, del tálamo, del hipotálamo y del sistema vestibular. Existe 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 emetogénicos destacan la dopamina (D2), la serotonina (5HT3), la acetilcolina (AcCh) y la histamina (H1).

CAUSAS

Los diferentes mecanismos responsables de desencadenar la cascada de fenómenos reflejos del vómito se resumen en la **Tabla 4.3**.

EVALUACIÓN Y ABORDAJE INICIAL

Es imprescindible antes de decidir una estrategia terapéutica inicial, establecer una orientación etiológica basada en la anamnesis, la exploración física y en algunos casos mediante exploraciones complementarias (**Figura 4.2**).

Tabla 4.2 *Fármacos emetogénicos de utilización frecuente.*

FÁRMACOS EMETOGÉNICOS	
Antibióticos	Mucolíticos
Ácido acetil salicílico	Litio
Carbamazepina	Antinflamatorios no estoeroidales
Corticoides	Estrógenos
Digoxina	Teofilina
Hierro	Opiodes
Quimioterapia antineoplásica	

Tabla 4.3 Etiología de las náuseas y vómitos.

Estímulo	Receptores implicados	Causas
Estimulación vagal	AcCh 5HT3	Distensión gástrica, de la cápsula hepática o intestinal, impactación fecal Gastroparesia (neuropatía visceral paraneoplásica, síndrome de dispepsia paraneoplásica) Irritación de la mucosa digestiva (fármacos, infección, radioterapia) Compresión extrínseca de estructuras digestivas Irritación peritoneal Enfermedad mediastínica Tos
Estimulación directa del centro del vómito	D2 AcCh H1	Hipertensión endocraneana y procesos expansivos intracraneales Irritación meníngea (infección, carcinomatosis) Radioterapia cerebral Metástasis cerebrales.
Estimulación de la zona gatillo	D2 5HT3	Fármacos (opioides, antibióticos, etc.) Toxinas bacterianas Alteraciones metabólicas: hipercalcemia, insuficiencia renal, hipopotasemia, hiponatremia, descompensación diabética, etc.
Estimulación del oído medio e interno	H1	Infección Fármacos ototóxicos Cinetosis Infiltración tumoral
Estimulación de estructuras cerebrales superiores	Encefalina	Ansiedad Miedo Repulsión

TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico

Los fármacos antieméticos (Tabla 4.4) actúan bloqueando los receptores de los neurotransmisores que activan los centros reguladores del vómito. Algunos de estos fármacos también ejercen una acción periférica favoreciendo la cinética de evacuación gastrointestinal. Basándonos en este punto podemos clasificar los antieméticos en fármacos de acción central o mixta predominantemente periférica (procinéticos).

Figura 4.2 Abordaje diagnóstico y terapéutico inicial de las náuseas y vómitos en cuidados paliativos.

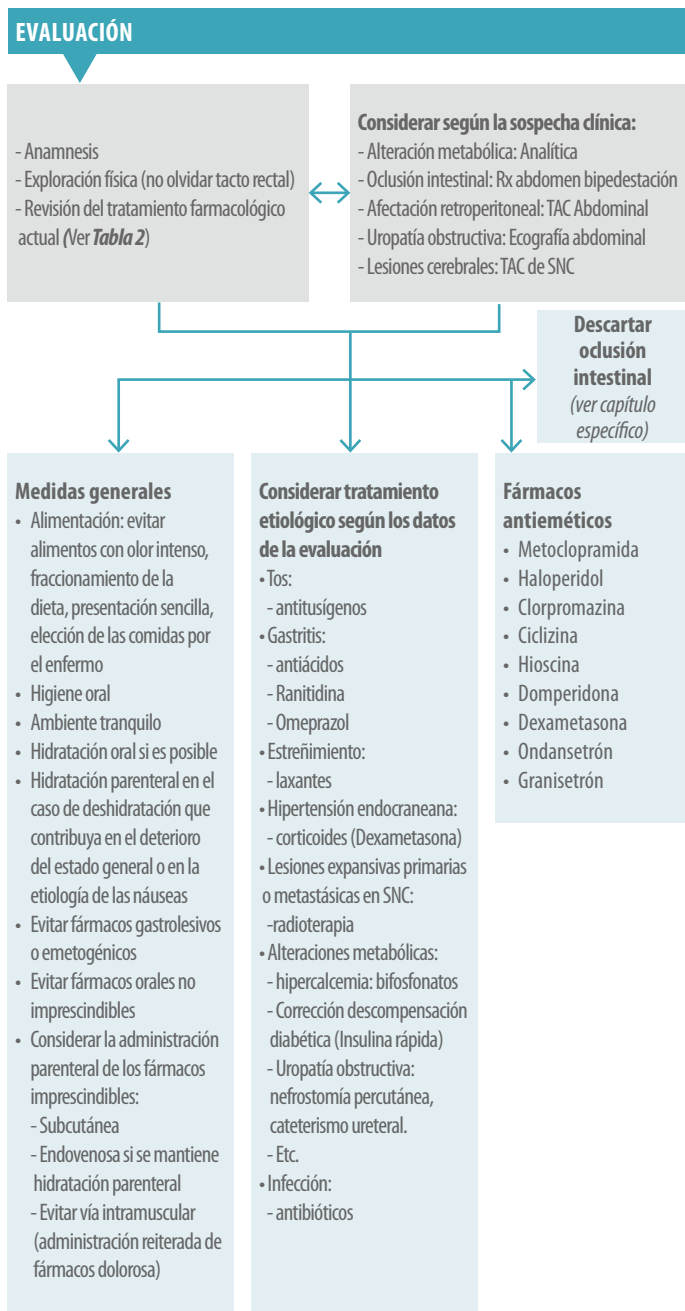


Tabla 4.4 Fármacos antieméticos.

Fármaco	Lugar de acción	Receptores implicados	Rango de dosis (mg/día)	Vías de administración
Butirofenonas y fenotiazidas				
Haloperidol	Centro vómito Zona gatillo	D2	1,5-5	vo, sc, ICSC
Clorpromazina	Central Centro vómito Zona gatillo Vestíbulo Tracto gastrointestinal	D2 H1 AcCh	30-100	vo
Levomepromazina	Central Centro vómito Zona gatillo Vestíbulo Tracto gastrointestinal	D2 H1 AcCh	25-100	vo, sc, ev, ICSC ICEV
Tietilperazina	Central Centro vómito Zona gatillo Vestíbulo Tracto gastrointestinal	D2 H1 AcCh	12,5-50	vo, Rectal
Antihistamínicos				
Dimenidrato	Centro 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	AcCh	20-120	vo, Rectal
Anticolinérgicos				
Hioscina (N-Butil-Br.)	Tracto gastrointestinal	AcCh	30-160	vo, sc, ICSC, ev
Hioscina (CIH) (Escopolamina)	Centro vómito Tracto gastrointestinal	AcCh	0,5-3	vo, sc, ICSC, ev
Antagonistas 5HT3				
Ondansetrón	Zona gatillo Tracto gastrointestinal	5HT3	12-24	vo, ev, sc (*)
Granisetron	Zona gatillo Tracto gastrointestinal	5HT3	3	vo, ev, sc (*)
Corticoides				
Prednisona	No conocido		5-60	vo, ev
Dexametasona	No conocido		2-16	vo, sc, ev

* Datos de experiencias aisladas. No se cita la vía intramuscular a pesar de que algunos de estos fármacos pueden ser utilizados por esta vía.

Principios para la elección del tratamiento antiemético:

1. Identificar las posibles causas.
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.

La afinidad de un antagonista predice su eficacia antiemética. En el 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 diversos 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. Elegir la vía de administración que garantice la eficacia del antiemético; habitualmente vía parenteral.
6. Ajustar la dosis.
7. Ante la persistencia del síntoma, revisar la situación.

A parte de los fármacos antes mencionados también se han utilizado benzodiazepinas (lorazepam 1-3 mg/día/vo o sl) y octeotride como antisecretor; especialmente cuando hay oclusión intestinal (**Figura 4.3**).

Tratamiento no farmacológico

Esencialmente el objetivo de las medidas no farmacológicas va dirigido a:

- Evitar estímulos emetizantes
- Evitar el riesgo de aspiración en caso de vómito

Evitar estímulos emetizantes

- Ofrecer comidas y bebidas frías (menos emetógenas). Empíricamente, pequeños trozos de hielo o un polo pasado por debajo de la lengua disminuyen la emesis.
- Ofrecer y proporcionar alimentos en pequeña cantidad y cuando lo pida el paciente (preferentemente líquidos y, si puede ser, fríos).
- No forzar la ingesta.
- Retirar inmediatamente el vómito de la vista del paciente.
- Tan pronto como se pueda lavar la boca del paciente (hacer colutorio, si es posible). Utilizar preferentemente manzanilla con limón sin azúcar o alternativamente

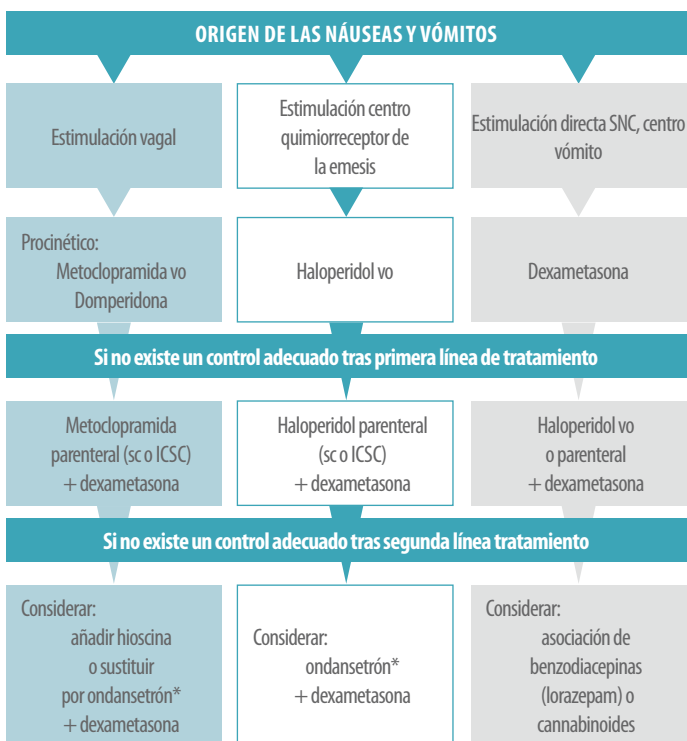
cualquier solución utilizada habitualmente como colutorios antisépticos rebajándola previamente con agua.

- Retirar la comida/medicación que estuviese pendiente de ingerir de la vista del paciente.
- Valorar vías alternativas a la vía oral para la próxima toma de medicación.

Evitar el riesgo de aspiración

- Incorporar al paciente, siempre que sea posible, evitando el decúbito supino y el prono.
- Procurar el decúbito lateral.
- Tener una palangana siempre preparada.
- Garantizar la compañía del paciente.

Figura 4.3 Esquema orientativo del tratamiento antiemético.



* Existen datos empíricos sobre la efectividad de los antagonistas de los receptores 5 HT₃, sin embargo no hay evidencia de eficacia en ensayos clínicos controlados

Obstrucción intestinal maligna

A. Tuca-Rodríguez

DEFINICIÓN

La obstrucción intestinal maligna (OIM) es una complicación frecuente en los pacientes con cáncer avanzado, sobre todo de origen digestivo o ginecológico. Es cualquier oclusión mecánica o funcional del intestino que impide el tránsito digestivo fisiológico. Esta es una definición genérica, ampliamente aceptada por la mayoría de autores, que incluye situaciones clínicas muy diversas, de origen benigno o maligno. Un grupo de consenso internacional ha propuesto recientemente una definición operativa específica de la OIM, con el objetivo de unificar los criterios de diagnóstico de esta complicación. De acuerdo con esta definición, los criterios de diagnóstico de OIM son: a) evidencia clínica de la obstrucción del intestino; b) obstrucción distal al ligamento de Treitz; c) presencia de cáncer primario intra-abdominal o extra-abdominal con afectación peritoneal; d) ausencia de posibilidades razonables de resolución de su causa.

FRECUENCIA

La oclusión intestinal es una complicación frecuente en enfermos oncológicos avanzados, especialmente en tumores digestivos o de origen pélvico. Se estima que la prevalencia global de OIM oscila entre el 3 y 15% de los pacientes con cáncer, alcanzando el 20-50% en los pacientes con cáncer de ovario y 10-29% en los pacientes con cáncer de colon. Los cánceres de origen abdominal que con mayor frecuencia producen OIM son: colon (25% -40%); ovario (16% -29%); estómago (6% -19%); páncreas (6% -13%); vejiga urinaria (3% -10%); y endometrio (3% -11%). Los tumores primarios de origen extra abdominal que más frecuentemente pueden provocar una OIM debido a una infiltración peritoneal son los de mama (2% -3%) y el melanoma (3%).

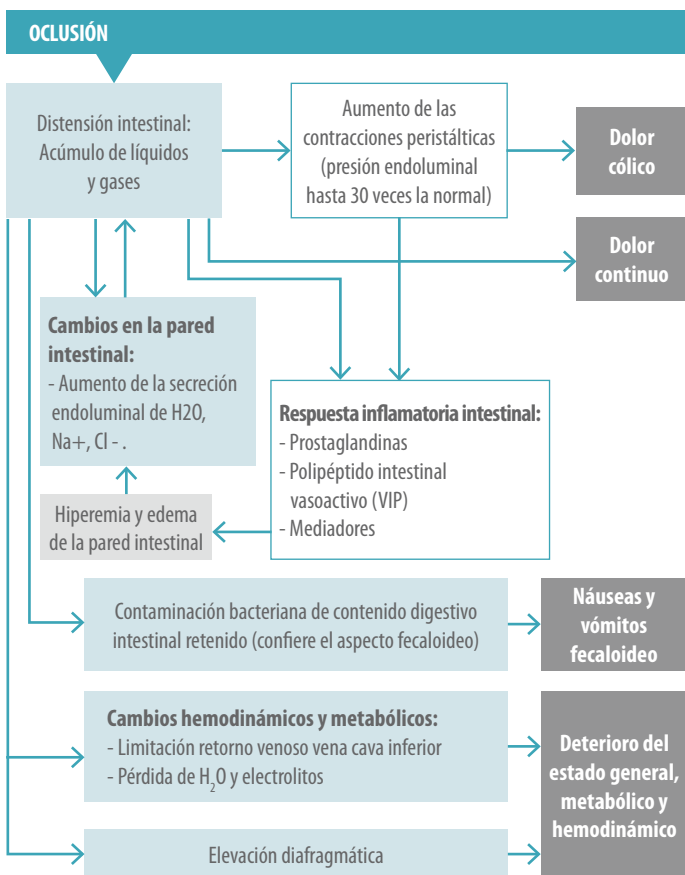
La edad media de los pacientes que presentan OIM es de 61 años y más del 60% son mujeres. El tiempo medio desde el diagnóstico inicial del cáncer y el episodio de OIM se aproxima a los 14 meses. El diagnóstico inicial de cáncer coincide con el episodio obstructivo en un 22% de los casos en series quirúrgicas. Una cuarta parte de los pacientes que presentan una OIM han presentado episodios previos de obstructivos (media de 1,37 episodios suboclusivos). Entre el 31 y el 42% de los pacientes con OIM inoperable presentan una resolu-

ción espontánea del cuadro oclusivo. El índice de recurrencia obstructiva en estos casos es superior al 60%. En las series de casos quirúrgicos la supervivencia media oscila entre 3 y 8 meses, incluyendo pacientes tratados con cirugía paliativa. En los pacientes con cáncer avanzado con OIM inoperable la media de supervivencia no supera 4-5 semanas.

FISIOPATOLOGÍA

La oclusión intestinal compromete el intestino delgado en el 61% de los casos, el intestino grueso en el 33% y ambos niveles en el 20% de los casos. Puede ser completa o parcial (crisis suboclusivas) y puede originarse en un único o en varios niveles (**Figura 4.4**).

Figura 4.4 Fisiopatología de la oclusión intestinal.



ETIOLOGÍA

La etiología de una oclusión intestinal es frecuentemente multifactorial (**Tabla 4.5**), asociándose factores directamente relacionados con el crecimiento neoplásico a otros de carácter no estrictamente oncológico. La oclusión digestiva precipita una cascada de acontecimientos fisiopatológicos que conducen a la aparición los síntomas obstructivos, a la propia perpetuación del estado oclusivo y al deterioro metabólico y hemodinámico del paciente. El crecimiento abdominal tumoral puede provocar una OIM por compresión extrínseca intestinal, obstrucción endoluminal, infiltración intramural o infiltración mesentérica. Los factores que pueden favorecer la aparición de la OIM, pero no dependen directamente de crecimiento del tumor abdominal incluyen neuropatías paraneoplásicas, estreñimiento crónico,

Tabla 4.5 *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 su luz

Obstrucción intramural

- Progresión neoplásica que se extiende en la pared intestinal comprometiendo su funcionalidad pero sin crecimiento hacia la luz de éste (linitis intestinal)

Alteraciones motilidad intestinal

- Infiltración neoplásica mesentérica y sus plexos nerviosos
- Infiltración de plexo celíaco
- Neuropatía paraneoplásica (especialmente en tumores pulmonares)
- Pseudoobstrucción crónica paraneoplásica

FACTORES NO DIRECTAMENTE NEOPLÁSICOS

- Estreñimiento
- Impactación fecal
- Edema intestinal inflamatorio
- Trombosis mesentérica
- Adherencias postquirúrgicas
- Fibrosis radiógena
- Ileo adinámico
- Uremia
- Fármacos: opioides

disfunción intestinal inducida por opioides, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia renal, deshidratación, trombosis mesentérica, adherencias quirúrgicas, y fibrosis radiogénica.

La retención de líquidos y gases intestinales, proximal al nivel oclusivo, producen un marcado aumento de la presión endoluminal. Esta distensión abdominal favorece la liberación de 5-HT3 por las células enterocromafines intestinales que, a su vez, activa el sistema interneuronal entérico a través de sus diferentes mediadores (sustancia P, óxido nítrico, acetilcolina, somatostatina, y péptido intestinal vasoactivo). Ello estimula las neuronas secretomotoras, especialmente mediadas por el péptido intestinal vasoactivo, y conduce a la vasodilatación esplácnica y a la hipersecreción de las células de las criptas intestinales. Todo este proceso provoca un edema intestinal intenso, así como un aumento en la retención de secreciones y consecuentemente de la presión endoluminal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Sintomatología

- **Náuseas:** más intensas y de difícil control en la oclusión intestinal alta.
- **Vómitos:** inicialmente el vómito contiene bilis, moco y restos alimentarios. Posteriormente se establece una contaminación bacteriana del contenido digestivo retenido, confiriendo al vómito un característico aspecto fecaloideo (oscuro y maloliente). Los vómitos son más precoces en la oclusión intestinal alta.
- **Ausencia de eliminación de heces y gases:** en las oclusiones parciales o por licuefacción bacteriana pueden aparecer deposiciones diarreicas.
- **Dolor continuo:** aparece en el 92% de los casos y se debe a la propia distensión intestinal.
- **Dolor cólico:** es intenso y paroxístico, frecuentemente coincidiendo con borborismos audibles. Aparece en el 72-76% de los pacientes.

Semiología en la exploración física

- **Distensión abdominal:** especialmente característica en la oclusión baja y que puede estar ausente en la alta.
- **Peristaltismo:** inicialmente está aumentado (persistaltismo 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.

Semiología radiológica

- **Radiografía simple de abdomen en bipedestación:** es la exploración complementaria más rápida y útil en el diagnóstico. Se puede observar distensión de las asas intestinales y niveles hidroaéreos. La ausencia de estos datos radiológicos no excluye el diagnóstico en oclusiones intestinales altas.
- **Radiología con contraste:** Es útil para definir el carácter completo o parcial de la oclusión y determinar nivel o niveles oclusivos. En sospecha de oclusión completa debe indicarse con cuidado, dado que el contraste baritado no se reabsorbe y puede comprometer futuras exploraciones o impactarse. El Gastrografin aporta una buena definición radiológica y también puede reducir el edema parietal, favoreciendo en algunos casos la resolución de oclusiones parciales.
- **TAC y RMN:** Puede aportar datos sobre la etiología de la oclusión y la extensión global de la enfermedad.

TRATAMIENTO

La toma de decisión en enfermos oncológicos avanzados suele ser difícil y ha de basarse necesariamente en la orientación etiológica de la oclusión, la evaluación de la extensión global de la enfermedad, el estado general previo, las posibilidades reales de respuesta terapéutica y la situación sintomática y pronóstica previsible una vez establecidas las medidas terapéuticas (**Figura 4.5**).

Las alternativas terapéuticas posibles son:

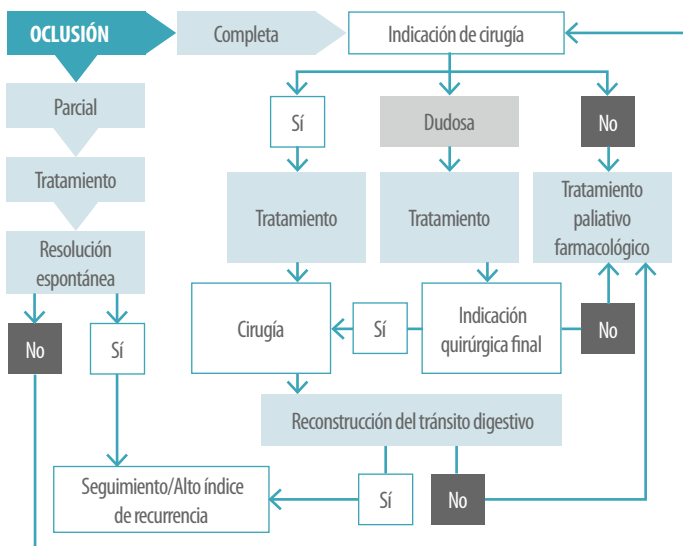
- Cirugía
- Prótesis autoexpandibles (*Stents*)
- Tratamiento conservador/medidas de aspiración
- Tratamiento paliativo farmacológico
- Nutrición total parenteral/hidratación

Cirugía

La cirugía tiene por objetivo la restauración del tránsito digestivo y es la única alternativa con intención curativa. En enfermos oncológicos avanzados, frecuentemente con un estado general deteriorado y con más complicaciones asociadas, la indicación quirúrgica puede estar limitada, ya sea por la elevada tasa de mortalidad operatoria o por la imposibilidad técnica de reconstruir el tránsito digestivo.

Los estudios publicados de series de casos quirúrgicos de OIM han mostrado una mortalidad a los 30 días del 25%

Figura 4.5 Esquema de actuación frente al diagnóstico de oclusión intestinal.



(9% -40%), una morbilidad postoperatoria de 50% (9% -90%), una tasa de reobstrucción del 48% (39% -57%), y una supervivencia media de 7 meses (2-12 meses). La edad avanzada, la diseminación masiva de la neoplasia, la desnutrición y el deterioro del estado general, se consideran factores de mal pronóstico incluso en los casos en que la cirugía puede ser técnicamente posible.

En términos generales, la cirugía debería reservarse a 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. En la **Tabla 4.6** se resumen los factores que conducen a un pobre resultado en la paliación quirúrgica y que, por tanto, nos ayudan a contraindicarla de forma absoluta o relativa.

Endoprótesis autoexpandibles

En los últimos años se ha extendido el uso de endoprótesis autoexpandibles (*stents*) en el tratamiento de obstrucciones proximales de intestino delgado y en colon. Sólo estarían indicadas cuando existe la constatación de un único nivel oclusivo y la ausencia de carcinomatosis peritoneal. Puede permitir una adecuada liberación de la estenosis intestinal en aquellos enfermos con enfermedad avanzada y alto riesgo en una intervención quirúrgica mayor. En estos casos la tasa de recupe-

Tabla 4.6 Factores que contraindican la paliación quirúrgica en enfermos oncológicos avanzados.

Contraindicación absoluta	Carcinomatosis peritoneal conocida por laparotomía previa Múltiples niveles oclusivos (sospecha o valorado radiológicamente) Masas palpables abdominales difusas Ascitis masiva con recurrencia rápida tras paracentesis Caquexia plenamente establecida
Contraindicación relativa	Enfermedad metastásica extra-abdominal Estado general deteriorado Estado nutricional deteriorado Radioterapia previa en abdomen o pelvis Edad avanzada asociada a deterioro constitucional

ración del tránsito digestivo oscila entre el 80-90% en stents duodenales o colónicos. La media de supervivencia tras la colocación con éxito de la endoprótesis es superior a 3 meses. Las complicaciones más frecuentes son la hemorragia o perforación (1- 4%), la migración (5-11%) y la obstrucción (18-12%).

Tratamiento conservador

Consiste en la aspiración nasogástrica, dieta absoluta, hidratación endovenosa y fármacos antieméticos parenterales. El objetivo es reponer el equilibrio hidroelectrolítico, controlar los síntomas y en algún caso favorecer la resolución de proceso oclusivo.

Se consigue un adecuado control de las náuseas y los vómitos en más del 80% de los casos. En algunos pacientes se puede observar una resolución del cuadro oclusivo, especialmente si se trata de crisis suboclusivas. La mayoría de estas resoluciones aparecen entre los 5 y 8 días desde el inicio del tratamiento conservador, sin embargo el índice de reobstrucción es superior al 50%.

La intubación nasogástrica prolongada es incómoda para el paciente y no está exenta de complicaciones (erosión nasal, otitis media, neumonía aspirativa, reflujo gastroesofágico, piro-sis, esofagitis, deterioro de la autoimagen e impacto emocional). La hidratación endovenosa permite una adecuada reposición hidroelectrolítica, sin embargo requiere hospitalización y limita la movilización del enfermo. Por todo ello se considera que el tratamiento conservador sólo está indicado durante un periodo corto de tiempo cuando existen posibilidades de un tratamiento quirúrgico o de resolución del cuadro oclusivo.

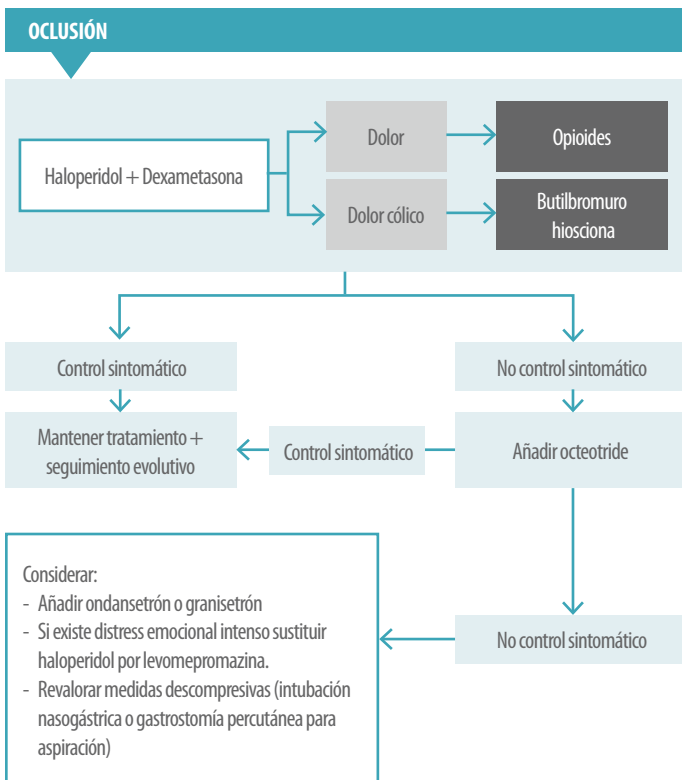
Tratamiento paliativo farmacológico

Está indicado cuando el estado evolutivo de la enfermedad o el deterioro del paciente contraindican la cirugía (**Figura 4.6**). Los objetivos serían:

- Controlar náuseas, vómitos, y dolor mediante un tratamiento farmacológico adecuado.
- Permitir mínimas ingestas, fundamentalmente líquidas.
- Evitar la aspiración nasogástrica.
- Evitar la sueroterapia.
- Reducir la hospitalización y favorecer el control domiciliario.

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 y pretendemos evitar la vía endovenosa dado que requiere hospitalización. Por estos motivos, la vía de administración de fármacos de elección en esta situación sería la subcutánea intermitente o en

Figura 4.6 Esquema orientativo de tratamiento farmacológico paliativo.



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 fármacos útiles en el tratamiento sintomático con una biodisponibilidad excelente.

Un control sintomático adecuado se basa en la utilización aislada o en combinación, dependiendo de la sintomatología, de los siguientes fármacos:

- analgésicos
- antieméticos
- antisecretores
- corticoides

En el control analgésico hemos de considerar el dolor continuo y el cólico provocado por los espasmos intestinales. Los **opiodes potentes subcutáneos** (morfina, metadona, fentanilo) consiguen un excelente control del dolor nociceptivo continuo por distensión abdominal y si, existe dolor cólico, se pueden asociar **anticolinérgicos** como el butilbromuro de hioscina. Este fármaco, a diferencia de la atropina o escopolamina, tiene una baja liposolubilidad y no atraviesa la barrera hemoencefálica reduciendo, por tanto, los efectos secundarios en el sistema nervioso central (somnolencia, alucinaciones). Una alternativa a los opioides subcutáneos en el control del dolor continuo es el fentanilo transdérmico, con eficacia similar en el dolor estable.

El control de las náuseas y los vómitos se basa en la utilización racional de **antieméticos** o antisecretores en monoterapia o asociados. En las oclusiones intestinales de carácter mecánico los fármacos antieméticos de elección son los neurolépticos (haloperidol, levomepromazina) por su potente acción antidopaminérgica central. En los casos 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 5 HT3 (ondansetrón, granisetron, tropisetron), especialmente si no han respondido a los antieméticos habituales.

Los fármacos **antisecretores** tiene por objetivo reducir el flujo endoluminal de H₂O e iones que precipita y perpetúa la distensión abdominal. Colaboran, por tanto, en el control del dolor y de la emesis. Los anticolinérgicos son los fármacos antisecretores por excelencia, siendo el de primera elección el butilbromuro de hioscina. El **octeotride**, análogo sintético

de la somatostatina, posee un también potente efecto antise-cretor, pudiéndose utilizar como segunda línea de tratamien-to asociado o no a antocolinérgicos. El octeotride tiene una potencia superior a los anticolinérgicos y puede ser efectivo cuando no existe una respuesta adecuada con el butibromuro de hioscina, en monoterapia o asociado a éste, según los re-sultados de algunos ensayos clínicos. Por este motivo, algunos autores recomiendan el octeotride como fármaco antise-cretor de primera elección.

Los **corticoides** son útiles debido a su acción antiemética y reducen el edema intestinal. Entre los fármacos utilizados en esta situación son los únicos que pueden favorecer la resolu-ción del cuadro oclusivo, según los datos de ensayos clínicos evaluados en metanálisis .

En una oclusión intestinal plenamente establecida pode-mos considerar un adecuado control sintomático con el trata-miento paliativo si se consigue:

- Control del dolor continuo y cólico (EVA < 3)
- Ingesta de líquidos hiperfraccionados bien tolerada
- Menos de 1 vómito por rebosamiento cada 48 horas
- Ausencia de náuseas

Según los estudios establecidos con tratamiento sintomá-tico paliativo (**Tabla 4.7**), siguiendo estas directrices, se con-siguen estos objetivos en más del 80% de los casos con una supervivencia media que oscila entre 0,5 y 3,7 meses. Las posibilidades de control son mayores en oclusiones intestina-les bajas. Si estas medidas no son eficaces, especialmente en oclusiones gastroduodenales, se puede reconsiderar la des-compresión mediante intubación nasogástrica intermitente o continua. Otra alternativa descompresiva sería la gastrostomía percutánea bajo control endoscópico. Cuando ésta es posible técnicamente permite una aspiración continua con menos mo-lestias y deterioro de la autoimagen a largo plazo que la intu-bación nasogástrica.

Nutrición parenteral total

El papel de la nutrición parenteral es muy controvertido en enfermos paliativos. En términos generales sólo estaría indica-do en las siguientes situaciones:

- Restablecimiento del estado nutricional en enfermos con posibilidades de tratamiento quirúrgico
- Pacientes jóvenes, con estado general previo conservado (Karnofsky > 50%) y afectos de tumores de lento creci-miento. Intención y posibilidades de programas de nutri-ción parenteral total a domicilio.

Tabla 4.7 *Fármacos eficaces en el tratamiento paliativo de la oclusión intestinal.*

Acción	Fármaco	Dosis (mg)/día	Vía
Analgésica	Morfina	Escalado de dosis	sc, ev
	Metadona	Escalado de dosis	sc, ev
	Fentanilo	Escalado de dosis	sc, ev, TTS
Antiemética	Haloperidol	5-15	sc, ev
	LevomEPROMAZINA	25-75	sc, ev
	MetocloPRAMIDA	30-120	sc, ev
	Ondansetron *	24	ev
	Granisetron *	3	ev
Antisecretora	Butilbromuro de hioscina	40-120	sc, ev
	Octeotride	0,2-0,9	sc
	Lanreotide	Análogo somatostatina de acción prolongada.	IM Cada 2 semanas
Corticoides	Dexametasona	4-12	sc, ev
	Metil prednisolona	20-120	EV

* Algunos estudios descriptivos avalan la efectividad de los antagonistas de los receptores 5 HT3 por vía subcutánea.

Hidratación

La hidratación parenteral está indicada en el tratamiento conservador y cuando existen síntomas relacionados con la deshidratación. Una correcta hidratación puede mejorar la sensación nauseosa pero también puede aumentar las secreciones endoluminales intestinales. Por este motivo es necesario establecer en el tratamiento paliativo un adecuado equilibrio entre beneficios y efectos adversos. Una alternativa a la hidratación endovenosa, cómoda y disponible en el medio domiciliario, sería la hipodermoclasia.

DEFINICIÓN

La situación de pérdida de apetito, pérdida acelerada de peso, debilidad, disminución de la masa muscular y de la grasa que está asociada a múltiples neoplasias avanzadas constituye el Síndrome Caquexia-Anorexia-Cáncer (CACS). Clínicamente se aprecia una atrofia del tejido muscular y grasa. Se acompaña, frecuentemente, de palidez, úlceras por decúbito y náusea crónica. Es un factor de mal pronóstico en pacientes con cáncer y que condiciona la tolerancia al tratamiento oncoespecífico.

FRECUENCIA

Aparece en alrededor del 80% de los enfermos con cáncer avanzado y terminal. En un 25% de los casos con CACS no se encuentra otra causa final de fallecimiento que la propia emaciación.

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 necrosis tumoral, interleukina 1 y 6), así como a sustancias producidas por el mismo tumor.

TRATAMIENTO

El CACS muchas veces es una manifestación de la progresión de la enfermedad. En primer lugar hay que plantearse la indicación del tratamiento oncoespecífico.

Medidas no farmacológicas

Es importante el abordaje interdisciplinar. Se aconseja desdramatizar el síntoma, recordando que la pérdida del apetito es la consecuencia y no la causa de la enfermedad.

- Recomendaciones dietéticas: respetar los gustos del paciente y fraccionar las comidas (≥ 5 tomas/d). No existe evidencia de la efectividad de los suplementos nutricionales enterales y parenterales.
- Rehabilitación: se aconsejan programas de baja intensidad. Tiene el potencial de ayudar a disminuir la pérdida de autonomía.

Medidas farmacológicas

Los corticosteroides y progestágenos son los fármacos que tienen mayor eficacia contrastada.

- **Corticoesteroides:** efectivos para la mejora de la anorexia y de la energía física del paciente terminal, aunque el beneficio es de corta duración (semanas) y no se acompaña de aumento ponderal. Se recomienda dexametasona 4-8 mg/d (o incluso dosis menores), o bien prednisona 20-40 mg/d o metilprednisolona 16-40 mg/d.
- **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. Dosis: 320-460 mg/d vo. Las dosis superiores a 800 mg/d no han demostrado mejora de la eficacia. El efecto orexígeno no se aprecia hasta las 2 semanas. Efectos secundarios (poco frecuentes): trombosis venosa, rubor, sofocaciones, metrorragias.
- **Antieméticos:** ondansetrón, metoclopramida, pueden mejorar el aumento de apetito.
- **Mirtazapina:** mejora la anorexia y el aumento de peso, por lo que algunos autores sugieren su uso a dosis estándar (15-30 mg/d) incluso en pacientes sin depresión.
- **Olanzapina:** mejora la anorexia y el aumento de peso. Datos recientes sugieren dosis de 5 mg/d, que se puede combinar con acetato de megestrol.
- **Otras sustancias:** derivados del cannabis, ciproheptadina, pentoxifilina, melatonina, talidomida, AINEs y ácido eicosapentanoico (EPA). No existe suficiente evidencia como para recomendar su uso.

DEFINICIÓN

La ascitis es la acumulación patológica de líquido en la cavidad abdominal. El 10% de casos es de origen tumoral (ascitis maligna). Las neoplasias que con mayor frecuencia desarrollan ascitis son las de ovario, mama, colon, estómago, páncreas y endometrio. La ascitis puede ser libre o tabicada.

FISIOPATOLOGÍA

Causa central: por invasión neoplásica del hígado (metástasis o tumor primario) o de la vena porta, causando hipertensión portal secundaria.

Causa periférica: por infiltración tumoral del peritoneo (compromiso venoso y linfático).

Otras: mixta (combinación de central y periférica) y quilosa (raramente).

CLÍNICA

Aumento del perímetro abdominal, náuseas, anorexia, reflujo gastroesofágico, dolor, disnea (por elevación del diafragma o derrame pleural asociado), síntomas pseudoobstructivos. Puede aparecer edema escrotal, circulación colateral, hernia umbilical o edemas en las extremidades inferiores.

DIAGNÓSTICO

Además de los hallazgos clínicos, la ascitis puede documentarse mediante ecografía abdominal, TAC o raramente RMN. El método más rentable es la ecografía abdominal. Algunos autores recomiendan el uso de un ecógrafo portátil, para utilizar en la cabecera del enfermo o incluso en domicilio; puede ser útil para localizar el punto de punción en ascitis tabicadas o para la colocación de un catéter peritoneal.

La paracentesis diagnóstica es conveniente para determinar las características del líquido: citología, recuento celular, tasa de proteínas (albúmina) y cultivo. El líquido puede ser: exudado (≥ 25 g/l alb.), trasudado (< 25 g/l alb.), hemático, purulento o quiloso.

Según su intensidad, se distinguen tres grados de ascitis:

- **Grado 1:** ascitis mínima asintomática, sólo se detecta por pruebas de imagen.

- **Grado 2:** ascitis moderada que se manifiesta por malestar abdominal.
- **Grado 3:** ascitis severa, con distensión abdominal importante o a tensión y que con las actividades diarias del paciente.

TRATAMIENTO

Tratamiento oncológico específico con finalidad radical

En los casos de cáncer de ovario, linfoma y, excepcionalmente mama, los pacientes pueden beneficiarse del tratamiento con quimioterapia o anticuerpos monoclonales por vía sistémica o intraperitoneal.

Tratamiento sintomático con finalidad paliativa

- **Dieta:** la dieta pobre en sodio raramente es una medida eficaz y de confort.
- **Diuréticos:** espironolactona 100-450 mg/d y/o furosemina 40-80 mg/d. Iniciar con dosis bajas e incrementar según respuesta clínica y analítica (monitorizar función renal e ionograma). A pesar de que es la medida inicial recomendada, pocos enfermos con ascitis maligna mejoran con diuréticos. Se debe plantear la retirada del fármaco en ascitis refractaria a diuréticos, deshidratación severa y/o empeoramiento de la función renal.
- **Paracentesis evacuadora:** Cuando la dieta y el uso de diuréticos no es eficaz, la paracentesis proporciona alivio hasta en el 90% de los casos, aunque suele ser limitado en el tiempo (10 días de media). Es un tratamiento cómodo y efectivo. Posibles complicaciones: insuficiencia renal prerenal, hipotensión e hiponatremia. Para prevenir las complicaciones, se recomienda en paracentesis mayores de 5 litros realizar reposición de volumen mediante administración ev de seroalbúmina (8 g/litro de ascitis evacuado) o dextrosa 5%.
- **Drenaje peritoneal permanente mediante catéter peritoneal:** en ascitis malignas refractarias recidivantes es aconsejable la colocación de catéteres peritoneales (catéteres específicos tunelizados o tipo vía subclavia). Estos dispositivos quedan implantados en la pared abdominal, evitan las punciones reiteradas y permiten una extracción fácil y frecuente del líquido ascítico. Se puede educar al paciente y/o cuidador para su uso en domicilio.

Otros posibles tratamientos

Octreotride sc 200-600 mcg/d, *shunt* peritoneo-venoso (no se ha mostrado eficaz en ascitis terminal), interferon intraperitoneal (experimental).

DEFINICIÓN

Dificultad para tragar y/o deglutir los alimentos sólidos o líquidos desde la boca hasta el estómago. La disfagia se clasifica según la localización en orofaríngea oesofágica, y según la causa en obstructiva o funcional (**Tabla 4.8**).

FRECUENCIA

Aparece en el 10% de enfermos con cáncer avanzado pero se presenta en el 40% de pacientes con neoplasia de cabeza y cuello y en el 80% de los de esófago. En fases muy avanzadas de las enfermedades oncológicas, la incidencia de disfagia funcional aumenta por debilidad muscular.

DIAGNÓSTICO

Para completar los hallazgos clínicos se recomienda en la disfagia obstructiva realizar un estudio anatómico específico (TAC, RMN, TGED), y en la disfagia funcional valorar la video-fluoroscopia.

TRATAMIENTO

En disfagia obstructiva

Una vez descartado el tratamiento radical, conviene precozmente mantener la hidratación y la nutrición. Si es posible, colocar una sonda nasogástrica como medida inicial a la espera de decisiones definitivas.

Actualmente, las técnicas endoscópicas son un tratamiento adecuado incluso para pacientes con estado general deterio-

Tabla 4.8 *Causas de disfagia.*

Obstructiva	• Masa tumoral o infiltración en boca, faringe o esófago • Compresión extrínseca por una tumoración o adenopatías
Funcional	• Afectación neurológica: cerebral, cerebelar o de nervio periférico • Disfunción neuromuscular • Neuropatía paraneoplásica • Secundaria al tratamiento antineoplásico (quimioterapia, radioterapia, cirugía) (mucositis, fibrosis)

rado y estado avanzado de la enfermedad, con un rápido alivio sintomático y con mínima comorbilidad. En las estenosis malignas irresecables de esófago, el tratamiento sintomático más rápido, efectivo y seguro es la colocación de un *stent* metálico auto-expandible (también puede ser anti-reflujo). Posibles complicaciones (10-15%) son: la más frecuente obstrucción por crecimiento del tumor y, con mucha menor frecuencia, perforación o migración de la prótesis. La radioterapia (externa o braquiterapia) tiene mayor efecto a largo plazo aunque el alivio sintomático es más tardío. Estudios recientes abogan por una terapia multimodal: *stent* y radioterapia o braquiterapia. La laserterapia puede ser también efectiva pero con menor éxito técnico que el *stent* y precisa mayor número de repeticiones del procedimiento. Otras opciones como la prótesis rígida de plástico, las dilataciones aisladas, o la combinación de quimioterapia, radioterapia y cirugía (*by-pass*) no se recomiendan como tratamiento paliativo por su alta incidencia de complicaciones y de recurrencia de la disfagia.

En la disfagia orofaríngea se recomienda valorar la posibilidad de colocar una gastrostomía percutánea endoscópica.

En disfagia funcional

La **Tabla 4.9** muestra recomendaciones dietéticas para disminuir el riesgo de broncoaspiración.

Tabla 4.9 *Recomendaciones dietéticas en la disfagia orofaríngea funcional.*

Consistencia	No mezclar texturas (líquidos y sólidos). Utilizar espesante para los líquidos
Temperatura	Mejor alimentos fríos. Los helados son bien tolerados
Volumen	Utilizar cantidades pequeñas
Sabor	Condimentados y cítricos mejoran la estimulación sensorial
Postura	Sentado con ligera flexión anterior del cuello
Tos	Instruir al paciente para que no la reprima

DEFINICIÓN

El estreñimiento es un síntoma que aparece cuando hay una defecación infrecuente. Es un síntoma de difícil valoración por la naturaleza subjetiva y por la dificultad de establecer un patrón de normalidad. Hay 4 aspectos clínicos a evaluar para llegar al diagnóstico.

- Historia previa de estreñimiento (utilizando el criterio de Roma)
- Cambios físicos que pueden causar o empeorar el estreñimiento
- Sensación subjetiva (por ejemplo, sentimientos de defecación incompleta o hinchazón o inflamación)
- Cambios objetivos (como la frecuencia o consistencia de las heces)

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 un 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 opiáceos

FISIOPATOLOGÍA

La defecación responde a varios mecanismos fisiopatológicos:

- El peristaltismo. En el intestino se producen una serie de ondas capaces de movilizar y fragmentar el contenido. La coordinación de la movilidad viene determinada por los distintos sistemas neurológicos: SNC, medular SNA y sistema nervioso entérico (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, se segregan 7 litros al día de los cuales la mayor parte se absorberán a través de la mucosa. Estos electrolitos y el agua 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 a la ampolla rectal, provocando una excitación de los receptores de pared, iniciándose la sensación de defecación. Esto está controlado por el plexo mientérico produciendo una relajación del esfínter anal interno y una contracción del esfínter anal externo, siendo a partir de ahí el proceso voluntario.

CAUSAS

En la mayoría de los pacientes la causa de la constipación no es única. Hay varios factores que intervienen, además de los opioides: alteraciones metabólicas, funcionalidad, progresión de enfermedad tumoral y otros fármacos implicados en el tratamiento (**Tabla 4.10**).

Debemos identificar a los pacientes con alto riesgo a sufrir constipación severa para poner en marcha todas las armas terapéuticas. Estos pacientes son los que necesitarán un seguimiento muy cercano por un equipo especializado de cuidados paliativos:

- Pacientes con rápido incremento de dosis de opioides
- Pacientes que prefieren disminuir analgesia con opioides para mejorar el estreñimiento

Estos pacientes pueden requerir un ingreso hospitalario y maniobras rectales para realizar deposiciones.

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 que 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.
 - La puntuación radiológica score: (Bruera, 1994) evalúa el grado de constipación haciendo un promedio de las heces encontradas en la Rx abdomen simple según el cuadrante correspondiente a colon ascendente, transversal, descendente y recto.
 - Escala de Bristol (Heaton y Lewis, 1997) La evaluación de la consistencia de las heces por la escala de Bristol

Tabla 4.10 Causas de la constipación.

Directas	Obstrucción intestinal
	Masas pélvicas
	Radioterapia (fibrosis)
	Síndromes dolorosos ano-rectales (fisuras, hemorroides, abscesos..)
Neurológicas	Tumor cerebral
	Compresión medular
	Infiltración nervios sacros
	Alteraciones en 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	Opiáceos
	Drogas anticolinérgicas: –Hioscina –Antidepresivos tricíclicos –Antiparkinsonianos
	Antieméticos (ondansetrón)
	Diuréticos
	Anticonvulsivantes
	Hierro
	Antihipertensivos
	Vincristina

explica bien la percepción de estar estreñado, más que la frecuencia y dificultad de las deposiciones.

- *Victoria Bowel Performance Scale*. Mezcla tipos de deposiciones, nº evacuaciones por semana y dificultad del paso a nivel rectal.

Constipación inducida por opioides (CIO) (Tabla 4.11)

La constipación inducida por opioides (CIO) es el resultado de la acción periférica de los opioides en el tracto gastrointestinal (GI), que condiciona una disminución entre la frecuencia, número y dificultad en las deposiciones.

Interactúan y modifican la fisiopatología del tracto GI en los siguientes mecanismos:

- Inhiben la motilidad intestinal al incrementar el tiempo del tránsito y la distensión.
- Modifican la secreción intestinal al aumentar la absorción de agua y electrolitos, y disminuir la secreción pancreática, biliar e intestinal.
- Empeoran el reflejo de la defecación al reducir la sensibilidad a la distensión e incrementar el tono del esfínter anal.

Deberíamos discriminar entre la constipación inducida por opioides de la funcional. Los síntomas de CIO son más generales. Los efectos específicos tendrán lugar a nivel de todo el tracto GI: estómago, intestino delgado e intestino.

Tabla 4.11 *Complicaciones.*

Complicaciones	Observaciones
Impactación	Formación gran masa fecal
	Confusión y insensibilidad rectal
	Pseudodiarrea: el material fecal es roto por acción bacteriana en forma de líquida, filtrándose
	98% ocurre en el recto. En pacientes que toman opioides, puede ocurrir en otros tramos del IGX
Obstrucción intestinal	Constipación si es severa puede llegar a producir obstrucción
Náuseas y vómitos	Debido al enlentecimiento intestinal del bolus
Dolor abdominal	El esfuerzo de la musculatura del colon al pasar las heces provoca dolor
Incontinencia urinaria	Descartar impactación siempre que haya incontinencia urinaria o retención

Diferencia de síntomas entre estreñimiento funcional y CIO (Tabla 4.12)

La prevalencia de la CIO probablemente este subestimada ya que la mayoría de las veces la constipación persiste a través del tiempo. Otra de la causas de la gran variabilidad es la heterogeneidad de las muestras y la falta de consenso en la definición de constipación. Los resultados demuestran que la constipación se produce con frecuencia en estos enfermos afectando negativamente en la calidad de vida (CV). Llegan incluso a disminuir la dosis de opioides prescritas, con el consecuente aumento del dolor y perdida de capacidad funcional.

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en la aplicación de las medidas generales y en el tratamiento farmacológico.

Medidas Generales

Las medidas generales en la mayoría de casos no se podrán aplicar debido a la poca ingesta y poca actividad física. Estas medidas generales incluyen: control de otros síntomas, actividad física , ingesta de líquidos, revisión de fármacos y favorecer los hábitos personales preservando la intimidad. La fibra no esta considerada como una medida de utilidad en el paciente con opioides porque favorece el riesgo de padecer impactaciones fecales y obstrucciones intestinales.

Tratamiento farmacológico (Tabla 4.13)

El tratamiento farmacológico básico serán los laxantes. Es un tratamiento sintomático, Su uso será en base al mecanismo que produce la constipación; así pues, en unas heces duras, indi-

Tabla 4.12 *Diferencias de síntomas entre estreñimiento funcional y CIO.*

Síntomas	Estreñimiento funcional	CIO
Heces secas y duras	+	+
Esfuerzo en la defecación	+	+
Incompleta evacuación	+	+
Distensión abdominal	+	+
Reflujo gástrico		+
Dolor cólico		+
Náuseas		+
Vómitos		+
Mejoría con el tiempo	+	

Tabla 4.13 Clasificación de laxantes.

Tipos de laxantes	Clases	Dosis	Mecanismo de acción	Tiempo de latencia	Características
Formadores de bolo	Salvado	8 g/día	Retienen líquido e incrementan la masa fecal estimulando el peristaltismo	2-4 d	Tiempo de latencia largo Contraindicados en padentes con obstrucción o impactación fecal Efectos adversos: flatulencia y distensión abdominal
	Plantago ovata	3-4 g/día			
	Metilcelulosa	3-4 g/día			
Lubricantes y surfactantes	Parafina	10 ml/día	Ablandan las heces	1-3 d	Pueden producir irritación perianal e incontinencia Indicada en la suboclusión intestinal Neumonía lipídica si aspiración Interferencia en la absorción de vit. liposolubles
Estimulantes	Senósidos	15-30 mg/día	Actúan por estimulación intestinal, disminuyendo la absorción de líquidos y electrolitos	6-12 h	Pueden producir dolor cólico Uso crónico puede causar atonía colónica y desequilibrios electrolíticos Rash cutáneo
	Picosulfato	5-15 mg/día		20-60'	

Tabla 4.13 Clasificación de laxantes (continuación).

Tipos de laxantes	Clases	Dosis	Mecanismo de acción	Tiempo de latencia	Características
Osmóticos	Lactulosa/ Lactitol	15-30 ml/día	Retienen fluidos en el intestino por ósmosis, o modificando la distribución líquida de las heces	1-2 d	Todos: Requieren adecuada ingesta hídrica Lactulosa/Lactitol: Requieren altas dosis en pacientes con opioides A veces importante flatulencia Dudosa tolerancia: cambios en la flora Sales de magnesio: Alteran el balance hidroelectrolítico Evitar en la insuficiencia renal y cardíaca Polietilenglicol: Menos flatulencia Pueden dar sobrecarga hidrosalina
	Sales de Magnesio	2-4 g/día		1-6 h	
	Polietilenglicol	30-60 g/día		2-6 h	

caremos laxantes suavizadores y, si hay heces blandas, laxantes estimuladores. Hay que tener en cuenta que no todos los laxantes tienen 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:

- Agentes proquinéticos como: domperidona, cisapride y metoclopramida. Aceleran el tránsito intestinal y estimulan las ondas de contracción, provocando aumento de la peristalsis.
- Antagonistas opiáceos. Bloquean los receptores MU 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**, (antagonista central). Tiene una biodisponibilidad oral baja (>2%). A nivel periférico actúa en los receptores los receptores opiáceos del plexo mientérico y otras células nerviosas y endocrinas en el intestino (Meissner 2008). Se administra vía oral conjuntamente con oxicodona en una proporción de dosis de 1:2 (naloxona/oxicodona)
 - **Metilnaltrexona** (antagonista periférico). Casi no tiene metabolitos activos. Se excreta principalmente, de forma inalterada, 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 dar el fármaco. Como efecto adverso puede provocar dolor cólico abdominal. Es efectiva, cómoda y segura (**Tabla 4.14**).

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) (**Tabla 4.15**).

La elección del laxante rectal dependerá del tacto rectal:

- Ampolla llena de heces duras : supositorio de glicerina
- Ampolla llena de heces blandas: enema por encima del recto con sonda rectal

Tabla 4.14 *Metilnaltrexona (MTX).*

Características
Indicada en CIO
No se deben abandonar los laxantes cuando se inicia la MTX (multifactorial)
La mayoría de pacientes responden después de 1 ó 2 dosis de MTX
40-50% pacientes responden dentro de las primeras 4h después administración de MTX
No hay pérdida de analgesia
Dosis recomendada
Pacientes entre 40-60 kg de peso: 8 mg/48h/sc
Pacientes entre 61-120 kg de peso: 12 mg/48h/sc
Pacientes con insuficiencia renal severa (Clarence <30ml/min): reducir dosis a la mitad
Contraindicaciones
Pacientes con sospecha de obstrucción intestinal
Efectos indeseables
Dolor cólico, diarrea, flatulencias, náuseas, vómitos

Tabla 4.15 *Medidas rectales.*

Tipos		Mecanismo de acción
Lubricantes rectales		
Enema	Aceite de oliva	Uso en heces duras, facilitan su salida
Supositorio	Glicerina	
Osmóticos rectales		
Enemas	Lactulosa	Estimulan el peristaltismo y ablandan las heces
Salinos		
Enemas	Fosfatos	Ablandan las heces y estimulan el peristaltismo si se colocan sobre el recto con sonda rectal

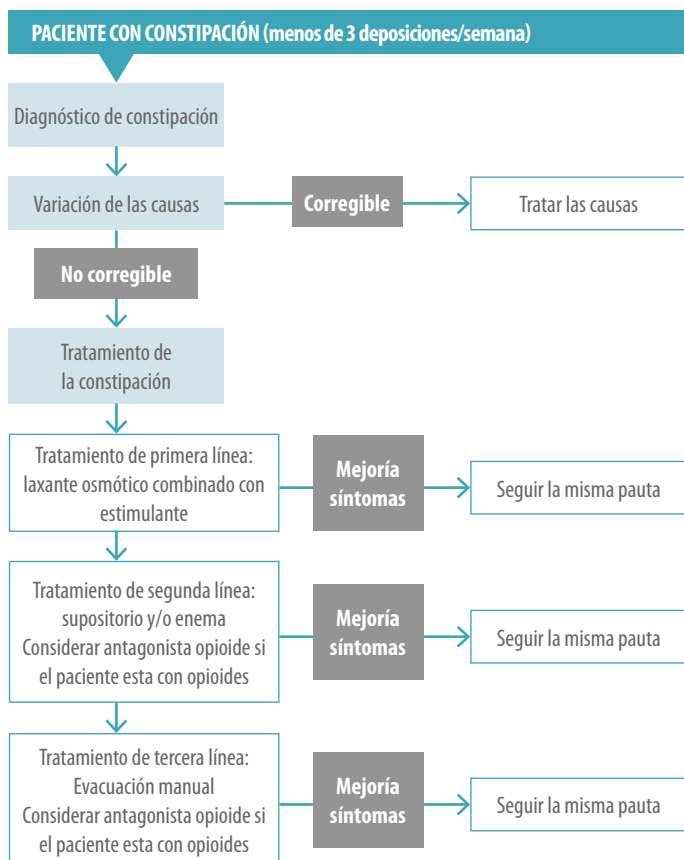
- Sospecha de heces por encima del recto: primero aplicar enema de aceite de oliva y segundo un enema de fosfatos con sonda rectal

Propuesta de tratamiento (Figura 4.7)

Consideraciones generales

- Dar las instrucciones por escrito

Figura 4.7

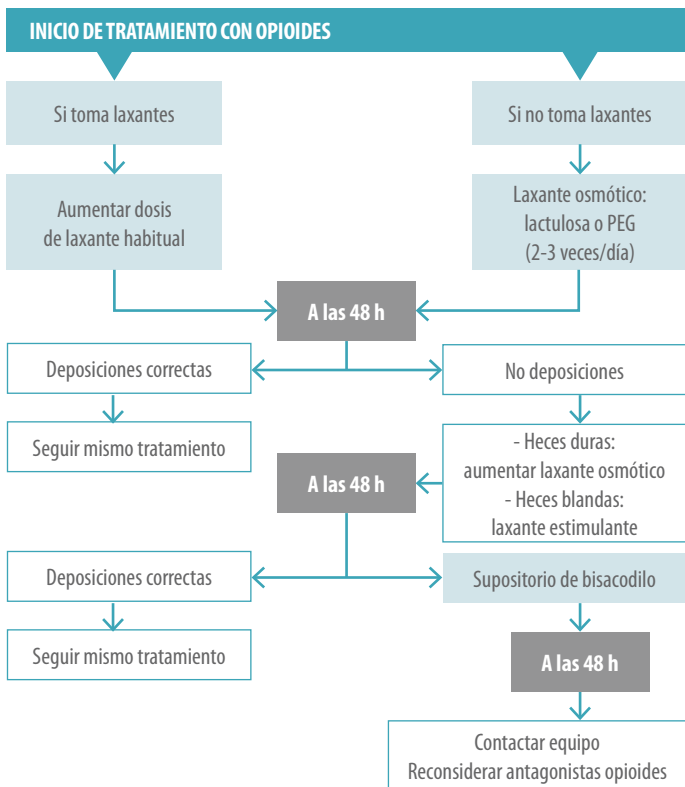


- Dar los laxantes en base a la etiopatogenia más probable y la situación clínica
- No olvidar la práctica de un tacto rectal siempre que se requiera conocer las características de las heces y descartar problemas locales (proctitis, impactación)
- Una colostomía no es una vía rectal. No indicada para supositorios pero sí se pueden administrar enemas sin agentes estimulantes
- Optimizar las dosis antes de añadir o sustituir el laxante

Pacientes que inician tratamiento con opiáceos (Figura 4.8)

- Si no toma laxantes:
 - Iniciar con laxante osmótica: 2/3 veces al día

Figura 4.8



- Si a las 48h. No deposición: reevaluar (anamnesis y/o tacto rectal)
- Si heces duras: aumentar laxante osmótica
- Si heces blandas: añadir laxante estimulante
 - Si a las 72 horas no deposición: supositorio y reevaluar
 - Si a las 96h no deposición: contactar con el equipo

Pacientes en tratamiento con opioides con constipación no controlada

- Ajustar la dosis y tipo de laxantes en base a las características de las heces:
 - Ampolla con heces:
 - **Heces duras:** aumentar laxantes osmóticas vía oral
 - **Heces blandas:** aumentar laxante estimulante vía oral

- Ampolla sin heces:
 - Laxantes estimuladores (orales y rectales)
 - Enemas con sonda rectal. Se puede asociar laxantes suavizadores si se sospecha impactación alta
 - Iniciar tratamiento con antagonistas opioides
 - Hay que considerar medidas rectales si no hay deposición en 3 días

Impactación fecal

- Vía oral. Polietilenglicol: 100 mg (de 6 a 8 sobres) disueltos en 1 litro de agua durante intervalo de 4 a 6 h
- Enemas
 - Heces blandas: enema
 - Heces duras: extracción manual y posteriormente enema
 - Previa a la desimpactación se recomienda administrar una benzodiacepina 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 da discomfort. Recordar que una impactación fecal puede precipitar o desencadenar un delirium
- 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

Xerostomía

- Bascones A, Tenovuo J, Ship J, Turner M, Mac Veigh I, Lopez-Ibor JM, Albi M, Lanzós E, Aliaga A. Conclusiones del Symposium 2007 de la Sociedad Española de Medicina Oral sobre "Xerostomía, síndrome de boca seca. Boca ardiente". *Av Odontoes-tomatol* 2007;23:119-26.
- Silvestre-Donat FJ, Miralles-Jordà L, Martínez Mihi V. Tratamiento de la boca seca; puesta al día. *Oral Med* 2004.
- Strietzel FP, Martín-Granizo R, Fedele S, Lo Russo L, Mignogna M, Reichart PA Wolff A. Electrostimulating device in the management of xerostomía. *Oral Dis* 2007; 13(2):206-13.
- Strietzel FP, Vuleti L, et al. Efficacy and safety of an intraoral electrostimulation device for xerostomia relief. A multicenter randomized trial. *Arthritis Rheum* 2011;63(1):180-90.

Náuseas y vómitos

- Curtis EB, Krech R, Walsh D. Common symptoms in patients with advanced cancer. *J Palliat Care* 1991; 7(2):25-29.
- De Conno, Caraceni A, Zecca E, Spondi E, Ventrafridda V. Continuous subcutaneous infusion of hyoscine butylbromide reduces secretions in patients with gastrointestinal obstruction. *J Pain Symptom Manage* 1991; 6:484-486.
- Gupta M, Davis M, LeGrand S, Walsh D, Lagman R. Nausea and vomiting in advanced cancer: the Cleveland Clinic protocol. *J Support Oncol*. 2013 Mar; 11(1):8-13.
- Kris MG, Baltzer L, Pisters KMW, Tyson LB. Enhancing the effectiveness of the specific serotonin antagonist. *Cancer* 1993; 72:3436-3442.
- Licher I. Which antiemetic? *J Palliat Care* 1993; 9(1):42-50.
- Lichter I. Results of antiemetic management in terminal illness. *J Palliat Care* 1993; 9(2):19-21.
- Mannix KA. Palliation of nausea and vomiting. En: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N (Eds.) 2nd ed. *Textbook of Palliative Medicine*. Oxford University Press, 1998; 489-499.
- Peroutka SJ, Snyder SH. Antiemetics: neurotransmitter binding predicts therapeutic actions. *Lancet* 1982; ii:658-659.
- Potanovich LM, Pisters KMW, Kris MG, et al. Midazolam in patients receiving anticancer chemotherapy and antiemetics. *J Pain Symptom Manage* 1993; 8:519-524.
- Schulze-Delrieu K. Metoclopramide. *N Eng J Med* 1981; 305:28-33.
- Tuca A. Use of granisetron transdermal system in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a review. *Cancer Manag Res*. 2009 Dec 16; 2:1-12.
- Twycross RG and Lack SA. *Control of alimentary symptoms in far advanced cancer*. Churchill Livingstone, 1986; 117.
- Twycross RG, Lack SA. *Therapeutics in terminal cancer*. (eds.) 2nd ed. Churchill Livingstone, 1990; 57.

Obstrucción intestinal maligna

- Baines M, Olivier D, Carter RL. Medical management of intestinal obstruction in patients with advanced malignant disease. *Lancet* 1985; 2: 990-3.
- Feuer D, Broadly K. Systematic review and meta-analysis of corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecologic and gastrointestinal cancers. *Ann Oncol* 1999; 10: 1035-41.
- Mercadante S, Porzio G. Octreotide for malignant bowel obstruction: twenty years

after. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012 Sep; 83(3):388-92.

- Ripamonti C, Twycross R, Baines M, Bozzetti F, De Conno F, Gemlo B, Hunt T, Mercadante S, Schaerer R, Wilkinson P. Clinical practice recommendations for management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Support Care Cancer* 2001; 9: 223-33.
- Tuca A, Martínez E, Güell E, Gómez Batiste X. Obstrucción intestinal maligna. *Med Clin (Barc)*. 2010 Sep 11; 135(8):375-81.
- Tuca A, Güell 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.
- Twycross R, Wilcock A. Bowel obstruction. En: *Symptom Management in advanced cancer*. Radcliffe Medical Press, Oxon, 2001; pp 111-5.

Caquexia-Anorexia

- Argiles JM, Álvarez B, López-Soriano FJ. The metabolic basis of cancer cachexia. *Med Res Rev*. 1997; 17(5):477-98.
- Granda-Cameron C, DeMille D, Lynch MP, Huntzinger C, Alcorn T, Levicoff J et al. An interdisciplinary approach to manage cancer cachexia. *J Oncol Nurs*. 2010 Feb; 14(1):72-80.
- Loprinzi C, Jatoi A. Pharmacologic management of cancer anorexia/cachexia. En: Hesketh PJ (Ed). *UpToDate*. Waltham (Massachusetts): UpToDate, 2013.
- Maddocks M, Murton AJ, Wilcock A. Therapeutic exercise in cancer cachexia. *Crit Rev Oncog*. 2012; 17(3):285-92.
- Navari RM, Brenner MC. Treatment of cancer-related anorexia with olanzapine and megestrol acetate: a randomized trial. *Support Care Cancer* 2010; 18:951.
- Riechelmann RP, Burman D, Tannock IF, et al. Phase II trial of mirtazapine for cancer-related cachexia and anorexia. *Am J Hosp Palliat Care* 2010; 27:106.
- Ruiz Garcia V, López-Briz E, Carbonell Sanchis R, et al. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 3:CD004310.

Ascitis

- Badosa G, González-Barboteo J, Fernandez A, Garzón C, Porta J. Catéteres peritoneales. *Med Pal* 2009; 16(2):68-71.
- Facchiano E, Risio D, Kianmanesh R, Msika S. Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: indications, aims, and results: a systematic review of the literature. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19(9):2946-50.
- Gishen F, Trotman I. Bedside ultrasound - experience in a palliative care unit. *Euro J Cancer Care* 2009; 18:642-644.
- Kobold S, Hegewisch-Becker S, Oechsle K, Jordan K, Bokemeyer C, Atanackovic D. Intraperitoneal VEGF inhibition using bevacizumab: A potential approach for the symptomatic treatment of malignant ascites?. *The Oncologist* 2009; 14:1242-1251.
- Mercadante S, Intravaia G, Ferrera P, Villari P, David F. Peritoneal catheter for continuous drainage of ascitis in advanced cancer patients. *Support Care Cancer*. 2008; 16:975-978.
- Planas J, Miquel M. Insuficiencia hepática y ascitis. En: Tuca A, Libran A, Porta J (eds.) *Control de síntomas digestivos en el enfermo oncológico avanzado (vol 1)*. Barcelona: Edika Med SI, 2010; Pag 79-88.
- Smith EM, Jayson GC. The Current and Future Management of Malignant Ascites. *Clin Oncol* 2003, 15: 59-72.
- White MA, Agle SC, Padia RK, Zervos EE. Denver peritoneovenous shunts for the management of malignant ascites: a review of the literature in the post LeVeen Era. *Am Surg*. 2011; 77:1070-5.

Disfagia

- Dobrucali A, Caglar E. Palliation of malignant esophageal obstruction and fistulas with self expandable metallic stents. *World J Gastroenterol* 2010; 16(45): 5739-5745.
- Javed A, Pal S, Dash NR, Ahuja V, Mohanti BK, Vishnubhatla S, Sahni P, Chattopadhyay TK. Palliative stenting with or without radiotherapy for inoperable esophageal carcinoma: a randomized trial. *J Gastrointest Cancer* 2012; 43(1):63-9.
- Jiménez C, Corregidor A, Gutiérrez C. Disfagia. En: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. *Tratado de Geriátría para residentes*. Madrid: International Marketing & Communication, S.A. (IM&C); 2006. p. 545-553. Disponible en: <http://www.segg.es/tratadogeriatria/main.html> (último acceso 14 junio 2013).
- Krzysztof Kujawski K, Stasiak M, Rysz J. The evaluation of esophageal stenting complications in palliative treatment of dysphagia related to esophageal cancer. *Med SciMonit*, 2012; 18(5): CR323-329.
- Sreedharan A, Harris K, Crellin A, Forman D, Everett SM. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7; (4):CD005048.

Estreñimiento

- Bell TJ, Panchal SJ, Miaskowski C, Bolge SC, Milanova T, Williamson R. The Prevalence, Severity, and Impact of Opioid-Induced Bowel Dysfunction: Results of a US and European Patient Survey (PROBE 1). *Pain Medicine*, Volume 10, Number 1, January/February 2009, pp. 35-42(8).
- Candy B, Jones L, Goodman ML, Drake R, Tookman A. Laxatives or methylcellulose for the management of constipation in palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD003448. DOI: 10.1002/14651858.CD003448.pub3.
- Clark K, Currow DC. Constipation in Palliative Care: What Do We Use as Definitions and Outcome Measures. *J Pain Symptom Manage*. 2013 Apr; 45(4):753-62. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2012.03.016. Epub 2012 Aug 30.
- Clark K, y cols. Exploring the relationship between the frequency of documented bowel movements and prescribed laxatives in hospitalized palliative care patients. *Am J Hosp Palliat Care*. 2011 Jun; 28(4):258-63. doi: 10.1177/1049909110385548. Epub 2010 Nov 7.
- Dhingra L, Shuk E, Grossman B, Strada A, Wald E, Portenoy A, Knotkova H, Portenoy R. A qualitative study to explore psychological distress and illness burden associated with opioid-induced constipation in cancer patients with advanced disease. *Palliat Med*. 2013 May; 27(5):447-56. doi: 10.1177/0269216312450358. Epub 2012 Jun 15.
- Goodheart CR, Leavitt SB. Managing Opioid-Induced Constipation. *Pain Treatment Topics* [special report]. 2006.
- Hawley P, Barwich D, Kirk L. Implementation of the victoria bowel performance scale. *J Pain Symptom Manage*. 2011 Dec; 42(6):946-53. doi:10.1016/j.jpainsymman.2011.02.021. Epub 2011 May 26.
- Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, Ellershaw JE, Elsner F, Eugene B, Gootjes JR, Nabal M, Noguera A, Ripamonti C, Zucco F, Zuurmond WW. European Consensus Group on Constipation in Palliative Care. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliative Medicine* (2008); 22: 796-807.
- Leppert W. Are we able to Manage Effectively Opioid-Induced Bowel Dysfunction?. *J Autacoids* 2012, 1:e113. doi:10.4172/2161-0479.1000e113.
- Libran A, Jiménez T, Llorens S, Rodríguez M, Garzón C; Calsina A, Alisté L, Porta-Salles J. Factores asociados a la percepción de constipación en enfermos con cáncer avanzado. Resultados preliminares. Comunicación oral. Premio mejor comunicación. 8ª Congreso SECPAL. La Coruña. 2010.

- Sykes N, Thomas N. *Opioid-Induced Constipation in Palliative Care - A Healthcare Professional's Guide*. www.choices-in-oic.co.uk. Set. 2008.
- Thomas JR, Karver S, Cooney GA, et al. Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced illness. *N Engl J Med* 2008; 358:2332-43.
- Twycross R, Sykes N, Mihalyo M, Wilcock DM. Stimulant Laxatives and Opioid-Induced Constipation. Therapeutic Reviews. AHFS 56:12. *J Pain Symptom Manage*. 2012 Feb; 43(6):946-53.

Síntomas Respiratorios

5

Tos

M. Nabal Vicuña, J. Julià Torras

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Expulsión súbita, ruidosa y violenta de aire de los pulmones. Se trata de una respuesta refleja o voluntaria a la irritación de las zonas tusígenas como mecanismo de defensa del aparato respiratorio. En Cuidados Paliativos, la tos plantea problemas cuando deja su papel protector y es causa de malestar por el síntoma en sí o por empeorar otros como dolor, insomnio o ser causa de nuevos problemas: cefaleas, síncope, fracturas, etc.

Se trata de un síntoma que alcanza al 50% de los pacientes oncológicos y llega a afectar al 80% de los paciente con cáncer de pulmón o SIDA.

ETIOLOGÍA

En la **Tabla 5.1** se pueden apreciar los diferentes mecanismos y causas implicados en la aparición de la tos.

TRATAMIENTO

Medidas no farmacológicas

- Ofrecer una explicación sencilla al paciente y familia de las causas y mecanismos por los que se produce la tos.
- Evitar las causas externas desencadenantes: seleccionar los detergentes, humidificar el ambiente, evitar olores y humos, polvo u otros irritantes ambientales.
- Incorporar drenaje bronquial.
- Aplicar láser endotraqueal o bronquial cuando existen lesiones exofíticasendoluminales centrales.
- Aplicar drenaje del derrame pleural.
- Recomendar medidas posturales: adopción de aquellas posturas que el enfermo identifica como menos productoras de tos.

Tabla 5.1 Causas de tos.

Precipitante	Mecanismo	Etiología
Ambientales	• Estímulos químicos	Humos: tabaco, contaminación Gases: sulfumán, lejía, amoniaco
	• Térmicos	Aire frío Aire caliente
Cáncer	• Irritación mecánica vías: faringe tráquea y/o bronquios	
	• Irritación mecánica de serosas: pleura y/o pericardio	
	• Irritación diafragmática	
	• Fístula traqueoesofágica	
	• Linfangitis carcinomatosa	
Infecciones	• Por debilidad y/o encamamiento	
	• Por inmunodeficiencias	Cáncer SIDA Fármaco-inducidas Malnutrición
Otras	• Rinorrea posterior	
	• Insuficiencia cardíaca	
	• IECAs	
	• EPOC/Asma	
	• Fibrosis pulmonar	
	• Alergia	
	• Patología esofágica	
	• Enfermedades granulomatosas	
	• Patología neuromuscular	

Medidas farmacológicas

Tratamiento etiológico en los casos de infección, asma, alergia, etc. y tratamiento sintomático (Tabla 5.2).

En el caso de que el paciente presente sólo el síntoma de la tos, el fármaco de elección es el dextrometorfano (antagonista NMDA) ya que es eficaz y no produce efectos secundarios digestivos y centrales propios de los opioides.

En los casos de tos más rebelde, sin dolor, algunos autores sugieren la posibilidad de combinar un opioide con el dextrometorfano ya que actúan con receptores diferentes sus efectos se potencian.

Tabla 5.2 *Fármacos utilizados en el tratamiento sintomático de la tos.*

Mecanismo			Fármacos
Antitusígenos	Centrales	Opioides	Codeína 15-60 mg/4-8h
			Metadona 3-5 mg/8h
			Morfina 2.5-5 mg/4-6h
		No opioide	Dextrometorfano 15-30 mg/4-8h
Mucolíticos			Acetil cisteína 200mg/8h VO

Si el paciente tiene tos y dolor, el fármaco indicado es un opioide, que según la intensidad del dolor puede ser un opioide débil (codeína 30 mg/4-6 h/vo) o potente (morfina 5 mg/4 h/vo); o incrementar las dosis del opioide utilizado. En casos rebeldes puede ser útil iniciar el tratamiento con metadona 3-5 mg/8 h/vo, ya que bloquea tantos receptores NMDA como los opioides.

Medidas invasivas

En los casos en los que la tos está producida por una obstrucción (intrínseca o extrínseca) a nivel de las vías respiratorias centrales, es muy importante contar con una broncoscopia que nos ayude a determinar el grado de afectación de la vía aérea así como el tratamiento más indicado. El tratamiento endoluminal mejora la tos, la hemoptisis y la disnea. Las posibles opciones terapéuticas son:

- Láser endobronquial: indicado en el tratamiento de lesiones endoluminales. En el caso de lesiones de las vías respiratorias centrales se emplea el Nd-YAG. En el 90% de los casos se experimenta una mejoría sintomática inmediata. Las posibles complicaciones asociadas al láser son: hemorragia, neumotórax y neumomediastino.
- Electrocauterización: produce la coagulación y vaporización de lesiones endobronquiales mediante una corriente eléctrica alterna. Se obtiene resultados inmediatos en un 55-75% de los casos. Esta técnica es más barata que el láser y más sencilla. Como efectos secundarios puede producir quemaduras endotraqueales y hemorragias.
- Crioterapia: destruye las lesiones tumorales mediante la aplicación temperaturas muy bajas utilizando para ello óxido nítrico o nitrógeno líquido. Se trata de una maniobra más barata que el láser, más sencilla de aplicación y con menos complicaciones. El inconveniente más importante es que requiere más tiempo para la destrucción de las lesiones en comparación con las otras técnicas.

- Braquiterapia: (*ver Hemoptisis*)

Para aquellos paciente en los que la tos escapa al manejo farmacológico más convencional algunos trabajos señalan la posibilidad de administrar anestésicos locales por vía inhalatoria, fuera de ficha técnica, en un intento de bloquear los receptores. Los fármacos más utilizados han sido:

- Lidocaína al 2% en dosis de 5 ml/6-8 horas
- Bupivacaína 0.25% en dosis de 5 ml/6-8 horas

DEFINICIÓN

Expectoración de sangre procedente del árbol bronquial o pulmón. Tiene una prevalencia variable, entre los pacientes con cáncer terminal, oscila entre un 50 y un 70% de los casos.

ETIOLOGÍA

La **Tabla 5.3** recoge las causas más frecuentes de hemoptisis.

DIAGNÓSTICO

- Descartar sangrado orofaríngeo mediante pH del esputo y la citología
- Realizar Rx de tórax
- Realizar hemograma y coagulación
- Valorar la indicación de broncoscopia en función de cada caso

Tabla 5.3 Causas de hemoptisis.

Inflamatorias	EPOC
	Bronquitis aguda
	TBC
	Bronquiectasias
	Fibrosis quística
	Absceso pulmonar
	Neumonía (Klebsiella/Streptococcus)
	Embolia pulmonar séptica
Tumorales	Afectación pulmonar micótica o parasitaria
	Carcinoma Pulmonar
	Adenoma bronquial
Otras	TEP
	Estenosis mitral
	ICI
	Traumatismo traqueobronquial
	Cuerpos extraños
	Fístula broncoalveolar
	HPP/Hemosiderosis/Vasculitis
	Diatesis hemorrágicas

TRATAMIENTO

La **Figura 5.1** resume las opciones de tratamiento ante un paciente con hemoptisis.

Medidas intervencionistas

Embolización

La embolización arterial bronquial es la técnica intervencionista de elección en el tratamiento de la hemoptisis de moderada a masiva. Consiste en la detención del sangrado mediante la embolización de las arterias responsables de la hemoptisis con micropartículas que se depositan en el punto sangrante a través de angiografía.

Laserterapia y electrocoagulación

Ver apartado de tratamiento de la tos.

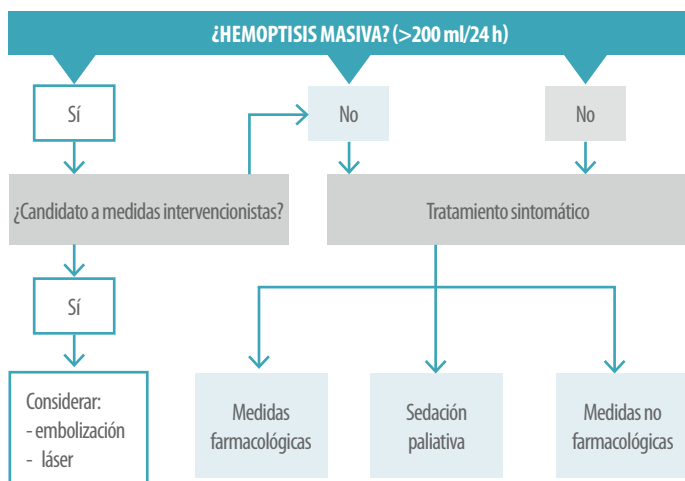
Radioterapia

Permite controlar la hemoptisis en un 60%-80% de los casos no estando indicada en situaciones de emergencia vital. Puede combinarse con braquiterapia endobronquial para aumentar el control del síntoma hasta un 90% en pacientes con un status funcional suficiente.

Medidas no farmacológicas

- Mantener la calma.
- Ofrecer una explicación adaptada a la situación del paciente y la familia.

Figura 5.1 Abordaje del paciente con hemoptisis.



- Asegurar la presencia continuada de un profesional sanitario durante la hemoptisis, fase de diagnóstico o tratamiento.
- Colocar al enfermo en aquella postura que le resulte más confortable: decúbito lateral sobre el lado sangrante o sentado.
- Utilizar toallas de color (rojo, verde, azul marino) que disminuyan el impacto visual de la sangre.
- Ofrecer oxigenoterapia en aquellos casos que mejore la sintomatología.
- Instaurar una vía venosa que nos permitía administrar adecuadamente la medicación, sobre todo en previsión de una hemoptisis masiva que requiera sedar al paciente.

Medidas farmacológicas

Si hemoptisis leve o moderada:

- Retirar los AINEs o AAS o reemplazarlos por AINEs COX2
- Tratar la tos mediante antitusígenos (*ver capítulo de la tos*)
- Usar fármacos antifibrinolíticos como:
 - Ácido tranexámico 1.5 g como dosis inicial seguido de 1g/8h vo o 0.5-1 g/8-12 horas por vía ev en infusión lenta de 1 ml/min ó im
 - Ácido aminocaproico 5-10 mg/4-6h vo; 16-24 g/24h ev.

Dado que la respuesta a estos fármacos es muy variable conviene realizar una prueba terapéutica de 3 días y replantear su uso en función de los beneficios obtenidos.

- Corticoides: dexametasona 2-4 mg/24h o prednisolona 15-30 mg/24h vo
- Adrenalina nebulizada: 1:1000 1mg en 1ml diluido con 5 ml de suero salino 0.9% hasta cada 4 horas (fuera de ficha técnica).
- Hemoptisis masiva: considerar la Sedación Paliativa (*ver capítulo correspondiente*)

La hemoptisis masiva constituye una urgencia en Cuidados Paliativos ya que conduce a la muerte del paciente por asfixia en un corto periodo de tiempo.

Se considera una situación de riesgo de hemoptisis masiva, en aquellos pacientes con crisis previas de hemoptisis leve o moderada en las que aparece:

- aumento de la tos
- signos/síntomas de sobreinfección respiratoria
- alteraciones de la coagulación concomitantes (hepatopatía, plaquetopenia, etc)

DEFINICIÓN Y PREVALENCIA

Percepción anormal y desagradable de la respiración. La manifestación del paciente con disnea es fruto de la propia sensación así como de su reacción a la percepción. Puede manifestarse en forma de múltiples expresiones: "ahogo", "fatiga", "falta de aire", "presión torácica", "asfixia", etc. La disnea es un síntoma y hay que diferenciarla de la taquipnea (signo) ya que no siempre se manifiestan simultáneamente.

Es un síntoma frecuente en situación de final de vida, llegando a ser superior al 70% en los últimos días de vida. Acostumbra a ser ligeramente más prevalente en pacientes no oncológicos aunque de similar intensidad entre pacientes oncológicos y no oncológicos. Al igual que en dolor, se describe la "disnea total" como la situación en que la disnea es percibida como una amalgama de problemas físicos, psicológicos y espirituales.

FISIOPATOLOGÍA

La disnea se produce cuando el trabajo respiratorio es excesivo. Esta situación tiene lugar cuando la información que recibe el centro respiratorio procedente de los quimio y mecanorreceptores (señales aferentes) indican hipoxemia, hipercapnia, alteraciones del pH sanguíneo o distensión del tracto respiratorio y caja torácica. Esta información es transmitida al córtex sensorial donde la disnea se hace consciente para el paciente. Asimismo, si la fuerza necesaria para producir un determinado cambio de volumen torácico es superior a la homeostática (señales eferentes), también se produce la sensación de disnea. Además existen conexiones con otras partes del sistema nervioso central que vinculan la sensación de disnea con la esfera emocional y vegetativa, responsable de la ansiedad, el pánico y los fenómenos vasomotores que pueden tener lugar en el paciente con disnea.

ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes de disnea en el paciente con cáncer avanzado se señalan en la **Tabla 5.4**.

EVALUACIÓN

La evaluación de la disnea tiene por objetivo determinar la etiología de la disnea, patrón temporal, intensidad, impacto que ocasiona en el paciente (en su capacidad funcional, esta-

Tabla 5.4 *Etiología de la disnea.*

Relacionadas con el cáncer	
Intratorácicas	Ocupación del parénquima pulmonar
	Obstrucción de la vía aérea
	Linfangitis carcinomatosa
	Compresión de la vena cava superior
	Derrame pleural
	Derrame pericárdico
	Fibrosis post-radioterapia
	Toxicidad pulmonar por quimioterapia
	Neumonectomía
	Atelectasia
Extratorácicas	Ascitis
	Hepatomegalia masiva
	Caquexia
	Parálisis diafragmática
Otras causas	Tromboembolismo pulmonar
	Infección respiratoria
	Insuficiencia cardíaca
	Anemia
	Ansiedad

do emocional y descanso), desencadenantes, factores que la alivian, síntomas asociados, impacto en la familia y significado.

Para determinar la etiología es necesaria una minuciosa historia clínica y valorar la realización de exploraciones complementarias en función del beneficio sintomático que pueda obtener el paciente con ellas (indicación de tratamiento etiológico, de tratamiento sintomático, etc.). No existe ningún instrumento de evaluación ideal globalmente aceptado. Existen varias escalas para evaluar la intensidad de la disnea (Escala de Borg) aunque habitualmente se utiliza la EVA o la EVN. También existen instrumentos específicamente diseñados para su evaluación (y su impacto en las dimensiones del paciente), pero no acostumbran a utilizarse en la práctica clínica habitual. La escala RDOS permite la evaluación de la disnea en el paciente que no puede comunicarse. Se recomienda utilizar aquel instrumento que dé la máxima información teniendo en cuenta la carga para el paciente y su situación clínica, la carga para el profesional y el objetivo de la evaluación.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la disnea tiene que contemplar el tratamiento etiológico de la causa de la disnea y el tratamiento sintomático. El tratamiento etiológico debe ser valorado teniendo en cuenta la situación clínica del paciente, su expectativa vital, la ubicación y los recursos disponibles. Puede comprender tratamiento broncodilatador, diurético, antibiótico o anticoagulación, según el caso, y no son objeto de este manual.

A continuación se contemplan las opciones disponibles de tratamiento sintomático farmacológico, tratamiento no farmacológico y técnicas invasivas.

Tratamiento sintomático farmacológico

Opioides

El tratamiento con opioides, especialmente con morfina, es eficaz en el control sintomático de la disnea. No está bien determinado el mecanismo de su efectividad que probablemente es multinivel: reducción de la sensibilidad a la hipercapnia, sedación central, disminución de la ansiedad y aumento de la función cardiovascular entre otros. El inicio del tratamiento con morfina debe ser a dosis bajas y con incrementos progresivos en función de los resultados y de la presencia de efectos secundarios.

Morfina oral

- Morfina de liberación rápida: 5 mg/4-6h
- Morfina de liberación sostenida: 5mg/12h

Morfina parenteral

- Cloruro mórfico 10 mg en infusión continua sc o iv en 24 h.

Hay que facilitar una dosis extra para el tratamiento de las crisis, preferiblemente por vía parenteral. Las dosis extra deben ser tituladas de forma independiente a la dosis basal.

No está claro si existe un efecto de clase de los opioides sobre la disnea y no existe evidencia suficiente para recomendar que el uso de opioides diferentes a la morfina ofrezca mayor efectividad. Hay alguna evidencia de que, tanto el fentanilo transmucoso como el subcutáneo, pueden ser superiores a placebo en el tratamiento profiláctico de las crisis de disnea.

No hay evidencia suficiente para recomendar el uso de opioides nebulizados en el tratamiento sintomático de la disnea.

Las crisis de disnea son una urgencia en Cuidados Paliativos y deben ser tratadas de forma enérgica, rápida y eficaz. Se recomienda que se traten por vía parenteral y se permite la asociación de benzodiacepinas como el midazolam al cloruro mórfico.

Tratamiento no farmacológico

Medidas generales

El abordaje del manejo del paciente con disnea debe contemplar una visión bio-psicosocial. El proceso de información al paciente y su familia debe ser honesto, centrado en las expectativas reales de la situación y teniendo en cuenta el ritmo del paciente. El paciente debe ser tratado en un ambiente relajado y tranquilo y debe potenciarse la compañía afectiva. Algunas medidas aplicables a los pacientes con disnea se resumen en la **Tabla 5.5**.

Oxígeno

El tratamiento con oxígeno está indicado en el paciente con cáncer avanzado con disnea e hipoxemia. Su papel en el paciente no hipoxémico no está tan claro ya que parece no mostrar beneficio adicional. De todas formas, ya que globalmente puede ser beneficioso, se recomienda probar en cada paciente con disnea su utilidad de forma personalizada, como así se recoge en algunas guías clínicas y en una reciente revisión. Se desconoce exactamente cuál es el efecto beneficioso del oxígeno en el paciente con disnea (el propio oxígeno, su temperatura o el flujo gaseoso) y en qué subgrupo de pacientes puede ser de mayor utilidad.

Tabla 5.5 *Medidas no farmacológicas según el grado de disnea de esfuerzo.*

Disnea de medianos esfuerzos	Control de respiración
Disnea de pequeños esfuerzos	Control de respiración
	Posicionamiento con el tórax incorporado hacia delante
Disnea de mínimos esfuerzos	Respiración rítmica con el movimiento
	Posicionamiento con el tórax incorporado hacia delante
	Respiración rítmica con el movimiento
Disnea de reposo	Respiración que permita la exhalación completa
	Posicionamiento con el tórax incorporado hacia delante con ayuda de almohadas
Cualquier grado de disnea	Ventilador
	Educación sanitaria
	Técnicas de relajación y manejo de ansiedad
	Adaptaciones y ayudas
	Economía de esfuerzos (terapia ocupacional)
	Educación y soporte al cuidador

Técnicas invasivas

Toracocentesis evacuadora

Se utiliza en el alivio sintomático de la disnea cuando la causa principal es el derrame pleural.

Está indicada cuando se precisa un alivio inmediato de la sensación disneica. No debe repetirse frecuentemente en el paciente al que se le planifica para una pleurodesis ya que, la punción repetida, puede cavitarse el espacio pleural y disminuir la efectividad del talcaje. El desarrollo de dispositivos de drenaje permanente (tipo pleureX®) evita las punciones repetidas, ofrece autonomía al paciente en el control del síntoma y mejora su calidad de vida.

Consiste en la extracción de una cantidad suficiente de líquido pleural para conseguir una mejor expansión pulmonar que disminuya la sensación de disnea. Generalmente este alivio se consigue extrayendo más de 500 cc de líquido pleural. El procedimiento se realiza a la cabecera del paciente, bajo anestesia local y mediante un dispositivo de aspiración. Precisa de la colaboración del paciente y acostumbra a ser un procedimiento breve, bien tolerado y que consigue un alivio sintomático inmediato.

Pleurodesis

Se trata de la administración de agentes esclerosantes en el espacio pleural para conseguir una reacción inflamatoria de las pleuras que conlleve una fibrosis pleural y su sellado. Para su indicación es fundamental comprobar la capacidad de re-expansión pulmonar previa a la realización del procedimiento, descartando obstrucción bronquial mediante técnicas de imagen o incluso broncoscopia. Se han utilizado diversos productos para el sellado de las pleuras aunque el más utilizado suele ser el talco. Otros productos son: doxiciclina, bleomicina, nitrato de plata o povidona entre otros.

El procedimiento consiste en la evacuación del líquido pleural existente mediante un tubo de drenaje pleural, instilación del producto esclerosante y retirada del tubo de drenaje previa comprobación radiológica del resultado. Los efectos secundarios más frecuentes son el dolor y la fiebre.

Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

Consiste en la utilización de un ventilador que ejerce una presión positiva de aire sobre la vía aérea del paciente a través de una máscara aplicada generalmente sobre la cara del paciente y que cubre boca y nariz. A diferencia de la ventilación mecánica invasiva no precisa de la intubación del paciente, suele ser bien tolerada, tiene menor riesgo de infección y no precisa de sedación del paciente. La VMNI mejora el intercam-

bio gaseoso, disminuye el trabajo respiratorio del paciente y alivia la sensación de disnea.

En un estudio aleatorizado en pacientes con cáncer avanzado e insuficiencia respiratoria aguda con disnea se observó una superioridad en la disminución de la sensación disneica y menor uso de morfina en el grupo ventilado frente al grupo tratado con oxígeno. Cuando el objetivo del uso de la VMNI es el control sintomático, éste puede evaluarse en horas y considerar la retirada o no de la medida. Suele ser una medida eficaz para ganar tiempo en la toma de decisiones y en la instauración de otras medidas etiológicas. Su utilización debe ser personalizada y depende críticamente de la disponibilidad del personal entrenado y de contar con instrumental adecuado.

DEFINICIÓN

Reflejo respiratorio patológico caracterizado por el espasmo del diafragma que produce una rápida inspiración seguida de un brusco cierre de la glotis.

ETIOLOGÍA

Son innumerables las causas. En el caso del cáncer terminal las más frecuentes son: distensión gástrica, reflujo gastroesofágico, irritación del diafragma o del nervio frénico, alteraciones hidroelectrolíticas (uremia, hipocaliemia, hipocalcemia), tumores del SNC y fármacos: corticoides, benzodiacepinas, metildopa, antibióticos, morfina, quimioterápicos.

TRATAMIENTO

Según el mecanismo fisiopatológico que lo produce y la respuesta al tratamiento de ataque (**Tabla 5.6**)

No se disponen de trabajos concluyentes que aconsejen un fármaco determinado, a nivel empírico como primera opción baclofen 5-10 mg/12-24 h. suele ser eficaz. Existe evidencia creciente de la utilidad de la gabapentina, probablemente en relación con el aumento de liberación de GABA endógeno que ocasionaría la modulación de la excitabilidad del diafragma y del resto de músculos inspiratorios. Las dosis utilizadas se encuentran entre 900 y 1200 mg día. Puede añadirse al baclofen en casos de fracaso terapéutico.

Tabla 5.6 Tratamiento del hipo.

Tratamiento de la crisis	Reducción de la distensión gástrica	Dimeticona 10mg vo
		Metoclopramida 10 mg vo/sc
	Aumento de la PaCO2	Respirar en una bolsa aguantar la respiración
	Relajantes musculares (Fuera de ficha técnica)	Baclofen 5 mg/vo
		Nifedipino 10 mg/vo/sl
		Midazolam 2 mg/ev
		Gabapentina 900-1200 mg/24h
	Inhibidores centrales (Fuera de ficha técnica)	Antagonistas dopaminérgicos: Metoclopramida: 10 mg Haloperidol 5-10 mg/vo/iv Clorpromazina 10.25 mg/vo/iv
		Antagonistas GABA: Baclofen 5mg/vo Ac Valproico 200-500 mg/vo
Tratamiento de mantenimiento	Reducción de la distensión gástrica	Dimeticona 10mg/6h/vo
		Metoclopramida 10 mg/6h/vo
	Reflujo gastroesofágico	Anti H2
		Metoclopramida 10 mg/6n/vo
	Irritación del diafragma y otras causas (Fuera de ficha técnica)	Baclofen 5-20 mg/8h/vo
		Nifedipino 10-20 mg/8h/vo/sl
		Haloperidol 1.5-3 mg dosis única nocturna
		Ac Valproico 15 mg/kg/día
		Midazolam 10 –60 mg/24h en infusión sc. continua si todo lo anterior falla

DEFINICIÓN

Ruido provocado por la respiración al movilizar las secreciones acumuladas en la hipofaringe y en la vía respiratoria que no pueden ser expectoradas por un paciente en situación de proximidad a la muerte y, generalmente, con disminución del nivel de consciencia.

PREVALENCIA

Su presencia es frecuente en el paciente en situación de últimos días aunque muy variable según las series (12-90%) estimándose su prevalencia en un tercio de los pacientes. Se ha utilizado como indicador pronóstico de muerte cercana ya que la mediana de tiempo hasta la muerte del paciente es inferior a 24 horas, en la mayor parte de las series.

El desarrollo de estertores puede ocasionar malestar emocional en los familiares del paciente por lo que se recomienda informar sobre su presencia, naturaleza, el escaso disconfort que ocasionan al paciente en situación de últimos días y clarificar dudas. Asimismo, el significado de los estertores en los profesionales puede precipitar intervenciones farmacológicas o no farmacológicas de dudosa eficacia.

TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico

No existen estudios de suficiente calidad metodológica que muestren que la intervención farmacológica sea superior a la ausencia de tratamiento. Aún así, es habitual la administración de fármacos antimuscarínicos para inhibir la producción de secreciones orales y bronquiales. Se han utilizado atropina, buscapina, escopolamina y glicopirrolato. Estos compuestos no actúan sobre las secreciones ya existentes por lo que es fundamental para el éxito del tratamiento empezar su administración de forma precoz.

La evidencia disponible proviene de estudios no controlados, mayoritariamente no aleatorizados y series de casos. Un estudio controlado a doble ciego no mostró diferencias significativas entre atropina sublingual y placebo. En otro estudio prospectivo, abierto, aleatorizado pero no controlado, no se observaron diferencias significativas entre la administración de atropina, buscapina y escopolamina por vía subcutánea en la

tasa de disminución de intensidad del síntoma evaluada a partir de 1 hora de tratamiento. La efectividad fue mayor cuando menor era la intensidad del síntoma al inicio del tratamiento así como con el tiempo de administración. Los efectos secundarios son los propios del bloqueo muscarínico, siendo xerostomía, taquicardia, retención aguda de orina y glaucoma los más frecuentes. Escopolamina y atropina ocasionan confusión y disminución del nivel de consciencia con mayor frecuencia ya que atraviesan la barrera hematoencefálica (Tabla 5.7).

Tratamiento no farmacológico

Consiste fundamentalmente en cambios posturales laterales o en semi-prono para facilitar el drenaje postural de secreciones y en la succión oral suave para la eliminación de secreciones ubicadas en la cavidad oral.

Tabla 5.7 *Fármacos utilizados habitualmente en el control de los estertores.*

Fármaco	Dosis inicial	Dosis en IC 24h
Buscapina	20 mg sc	60-400 mg
Escopolamina	250-400 mcg sc	1,5 mg
Glicopirrolato	200 mcg sc	1,2-2 mg
Atropina	0,5 mg sc	3 mg

Tos

- Chung KF. Clinical cough VI: the need for new therapies for cough: disease-specific and symptom-related antitussives. *Handb Exp Pharmacol*. 2009; (187):343-68. doi: 10.1007/978-3-540-79842-2_18.
- Molassiotis A, Bryan G, Caress A, Bailey C, Smith J. Pharmacological and non pharmacological interventions for cough in adults with respiratory and non respiratory diseases: a systematic review of the literature. *Respir Med* 2010; 104(7): 934-44.
- Wee B. Chronic cough. *Curr Opin Supportive Palliative Care* 2008; (2):105-9. doi: 10.1097/SPC.0b013e3282fdf4d5.

Hemoptisis

- Frey JG, Bieri S. Endobronchic palliative brachytherapy. *Rev Med Suisse* 2011; 7(290):789-91.
- Han CC, Prasetyo D, Wright GM. Endobronchial palliation using Nd: YAG laser is associated with improved survival when combined with multimodal adjuvant treatments. *J Thor Oncol* 2007; 2(1): 59-64.

Disnea

- Bausewein C et al. *Resp Med* 2007; 101; 399-410.
- Cranston JM et al. Oxygen therapy for dyspnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3:CD004769.
- Currow D et al. *J Pain Symptom Management* 2010; 30 (4): 680-690.
- Elliott MW et al. *Am Rev Respir Dis* 1991 144: 826-32.
- Ingram R et al. Dyspnea and pulmonary edema. En: Fauci AS, Braunwald E, et al. (Eds). *Harris Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw Hill 14th edition 1998; 191-194.
- Johnson M et al. The evidence base for oxygen for chronic refractory breathlessness: issues, gaps and a future work plan. *J Pain Symptom Management* 2013; 45 (4): 763-775.
- Manning H et al. *NEJM* 1995 (333) 23: 1547-53
- Nava S et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomized feasibility trial. *Lancet Oncol* 2013; published online feb 11. DOI: 10.1016/S1470-2045 (13) 70009-3.
- Uronis HE et al. Oxygen for relief of dyspnoea in mildly or non-hypoxemic patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2008; 98: 294-299.
- Uronis HE et al. Symptomatic oxygen for non-hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 6; CD006429.

Hipo

- Marinella MA. Diagnosis and Management of hiccups in patient with advanced cancer. *J Supportive Oncology* 2009; 7:122-130.
- Tegeler M, Baumrucker SJ. Gabapentin for Intractable Hiccups in Palliative Care. *Am J Hospice and Palliative Medicine* 2008; 25 (1):52-54.
- Twycross R. Baclofen for hiccups. *Am J Hospice and Palliative Medicine* 2003; 20 (4): 262.

Estertores

- Bennet M et al. Using anti-muscarinic drugs in the management of death rattle: evidence-based guidelines for palliative care. *J Pall Medicine* 2002; 16: 369-74.
- Bickel K. et al. Death rattle and oral secretions. *J Pall Medicine* 2008 1040-1041.

Síntomas Urológicos



Incontinencia urinaria

R. Tell Busquets, D. Rodríguez Mesa

DEFINICIÓN

Se define como cualquier pérdida involuntaria de orina. Se clasifica en incontinencia de esfuerzo, urgencia, rebosamiento, mixta o continua.

FISIOPATOLOGÍA

En el control de la micción intervienen esencialmente el músculo detrusor con inervación parasimpática (S2-S4), la musculatura lisa del trigono vesical con inervación simpática (D11-L2) y la musculatura estriada que forman el esfínter uretral externo y la musculatura perineal inervados por los nervios pudendos (S2-S4).

CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO

La historia clínica orienta hacia el tipo de disfunción miccional (**Figura 6.1**):

- Incontinencia de urgencia: asociada a una necesidad imperiosa y repentina de orinar. El origen se encuentra en el detrusor.
- Incontinencia de esfuerzo: producida al realizar cualquier movimiento o actividad física.
- Incontinencia de rebosamiento: debida a que la vejiga se encuentra distendida por obstrucción e imposibilidad de vaciado.
- Incontinencia neurológica: engloba las alteraciones de la dinámica miccional que se originan en el sistema nervioso.
- Incontinencia psicógena: relacionada con estímulos externos que afectan a los sentidos o emociones.

Tratamiento general

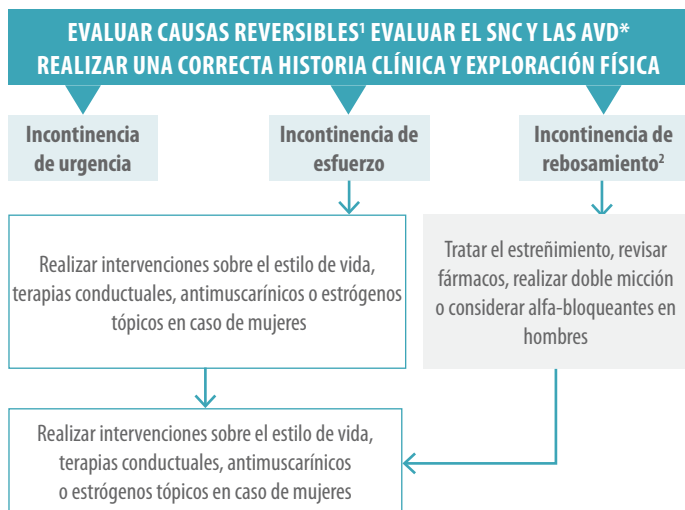
Siempre que sea posible trataremos la causa con intención de preservar la función renal. En pacientes avanzados el objetivo será mejorar la sintomatología y en, muchas ocasiones, realizar un sondaje vesical será la solución.

Tratamiento farmacológico

El objetivo del tratamiento es conseguir que la vejiga sea capaz de distenderse sin contraerse durante el llenado y que la uretra se mantenga cerrada. Los fármacos más útiles son los anticolinérgicos y antiespasmódicos como la oxibutinina (5 mg cada 8-12h vo), el flavoxato (200 mg cada 8h vo), la tolterodina (2 mg cada 12h vo). Están contraindicados en los enfermos con glaucoma y arritmias cardíacas. También podemos utilizar los antiinflamatorios por su efecto inhibitorio sobre la síntesis de prostaglandinas como el naproxeno (500-1000 mg cada 12h vo).

En la incontinencia de esfuerzo podemos utilizar antidepresivos del tipo imipramina (25-50 mg por la noche vo) o duloxetine (20-40 mg cada 12h vo).

Figura 6.1 Algoritmo diagnóstico de la incontinencia urinaria.



* Actividades de la vida diaria

1. Delirium, infecciones tracto urinario, atrofia vaginal, fármacos, exceso de fluidos, causas psicológicas, disminución de la movilidad y estreñimiento.
2. La primera maniobra debe ser el sondaje vesical

Derivaciones de la vía urinaria

R. Tell Busquets, D. Rodríguez Mesa

DEFINICIÓN

Cuando hay una obstrucción de la vía urinaria a cualquier nivel, debe plantearse una derivación de la vía urinaria para que el paciente no presente una insuficiencia renal obstructiva.

Las indicaciones para el tratamiento paliativo de la nefropatía obstructiva incluyen el control del dolor, evitar la sepsis y preservar la función renal.

FACTORES DE RIESGO

Los pacientes con nefropatía obstructiva secundaria a enfermedad avanzada pueden clasificarse en tres grupos según la supervivencia a seis meses.

Los factores pronósticos son los niveles de albúmina (30 g/l), el grado de hidronefrosis y el número de localizaciones metastásicas (tres o más). (Tabla 6.1)

TRATAMIENTO

En primer lugar debemos efectuar un diagnóstico del nivel de la obstrucción para plantearnos un tratamiento. Las pruebas de imagen que mejor información nos darán serán la ecografía o el TC abdominal.

La obstrucción puede ser de vías bajas por tumor o retracción vesical. En este caso se intentará el sondaje uretral y si no es posible una punción suprapúbica o una cistostomía. Una vez solucionada la obstrucción se intentará el tratamiento de la causa.

Cuando la obstrucción es de vías urinarias altas tenemos varias opciones:

- Introducción mediante cistoscopia de un catéter ureteral (doble J)

Tabla 6.1 Grados de riesgo según pronóstico.

Bajo riesgo	No factores de riesgo
Riesgo intermedio	1 factor de riesgo
Alto riesgo	2 o más factores de riesgo

- Nefrostomía percutánea, mediante punción guiada por TC.
- Derivaciones urinarias como derivación subcutánea nefro-vesical, ureterostomía cutánea o transuretero-ureterostomía. Están indicadas solo si no son posibles las dos opciones anteriores.

En los casos de enfermedad avanzada se deben tener en cuenta los factores pronósticos antes de indicar una técnica agresiva, ya que la supervivencia en los riesgos altos es inferior al 2% a los 6 meses.

DEFINICIONES

Insuficiencia renal aguda: es el deterioro brusco de la función renal con descenso del filtrado glomerular.

Insuficiencia renal crónica: es el deterioro mantenido de la función renal con alteración del filtrado glomerular (**Tabla 6.2**).

CLÍNICA

Sus manifestaciones clínicas son larvadas, derivadas de las alteraciones hidroelectrolíticas (hiponatremia, hiperpotasemia e hiperfosfatemia), la alteración del equilibrio ácido-base (acidosis metabólica) y la acumulación de ácido úrico.

Las principales complicaciones serán:

- Cardiovasculares: hipertensión y enfermedad vascular periférica
- Hematológicas: anemia y tendencia a la hemorragia
- Neuromusculares: somnolencia, hipo, fasciculaciones musculares y en estadios avanzados convulsiones y coma
- Digestivas: anorexia, hipo náuseas y vómitos
- Endocrinometabólicas: intolerancia a la glucosa, osteodistrofia urémica
- Dermatológicas: palidez, equimosis y prurito

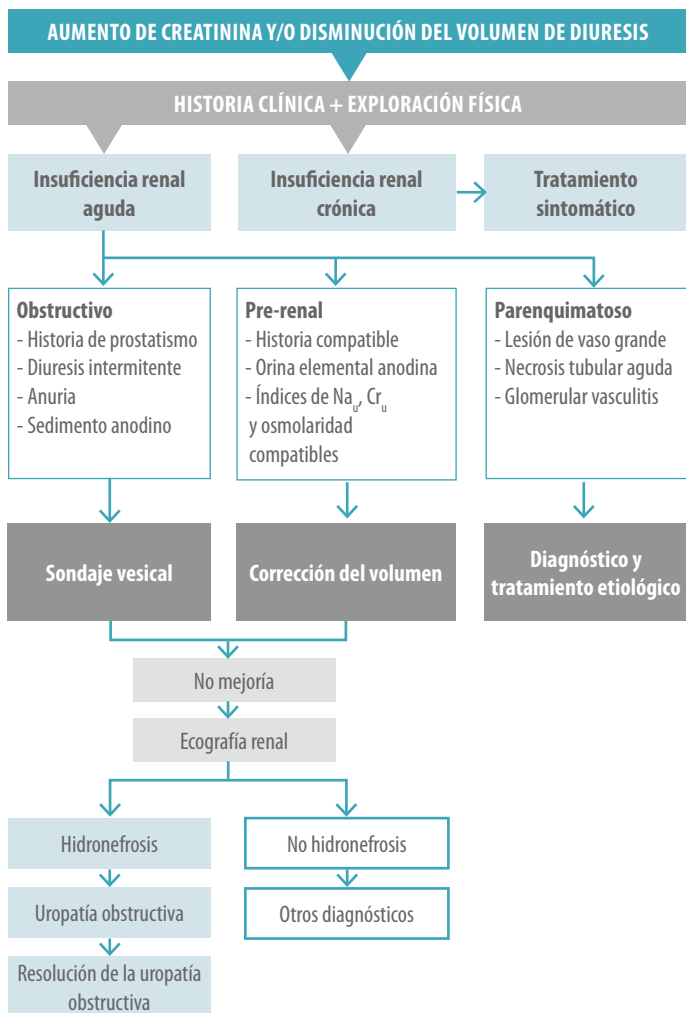
Tabla 6.2 *Clasificación de la enfermedad renal crónica según la filtración glomerular estimada.*

Estadio	Descripción	Filtración glomerular (ml/min/1.73 m ²)
1	Lesión renal con filtrado glomerular normal o aumentado	≥ 90
2	Lesión renal con disminución leve del filtrado glomerular	60-89
3	Disminución moderada del filtrado glomerular	30-59
4	Disminución grave del filtrado glomerular	15-29
5	Fracaso renal	< 15

TRATAMIENTO

Se basará en el abordaje sintomático derivado de las complicaciones habituales, siempre teniendo en cuenta que se deberá hacer un ajuste de dosis de los fármacos según el filtrado glomerular (**Figura 6.2**).

Figura 6.2 Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia renal.



DEFINICIÓN

Es la presencia de eritrocitos en la orina en cantidades superiores a la normalidad.

FISIOPATOLOGÍA

Las causas pueden ser por patología a nivel del tracto urinario superior, a nivel de vejiga y uretra o por discrasias sanguíneas.

Siempre debemos descartar las infecciones del tracto genitourinario.

A nivel del tracto urinario superior los tratamientos con quimioterapia con cisplatino o metotrexate pueden causar lesiones a nivel del túbulo renal. También la deshidratación, la hipercalcemia y el encamamiento pueden favorecer los cálculos renales.

A nivel de vejiga, la causa de hematuria son los tumores de la propia vejiga o la invasión de la misma por tumores de zonas próximas como recto, próstata, endometrio, vagina o cuello uterino.

También debemos tener en cuenta los tóxicos como la ciclofosfamida o la ifosfamida así como la radioterapia en casos de cistitis hemorrágicas.

TRATAMIENTO

Se debe intentar siempre un diagnóstico causal de la hematuria, descartando la infección del tracto genitourinario dado que tiene tratamiento específico.

Si la hematuria es continua deberá instaurarse una sonda urinaria de tres vías e iniciar lavados vesicales continuos con solución salina fría hasta que ceda.

Si el sangrado no es continuo pueden utilizarse ampollas bebidas de ácido tranexámico 500 mg/8 h vo o ev., o ácido aminocaproico 4 g/6-8 h vo o ev. Como mínimo hay que hacer una prueba terapéutica durante tres días antes de descartar su eficacia.

En caso de sangrado muy agudo por tumores renales podemos valorar la embolización de la arteria renal.

En los casos de tumores de vejiga, próstata y ginecológicos se puede plantear radioterapia hemostática, sobre todo si

no han sido irradiados previamente. Y en los casos de vejiga también podemos plantearnos la posibilidad de la resección transuretral paliativa en los enfermos muy avanzados.

En algunos estudios se destaca la posibilidad, en casos de hematurias refractarias de origen en vejiga, de instalación de una solución de aluminio al 1% o instalación de formol. En caso de hematuria inducida por ciclofosfamida o en cistitis r dica puede ser útil la instalación de prostaglandinas F2 alfa o terapia en cámara hiperbárica.

Espasticidad del detrusor

R. Tell Busquets, D. Rodríguez Mesa

DEFINICIÓN

Se produce por una fuerza excesiva del detrusor en relación con el tono del esfínter uretral.

FISIOPATOLOGÍA

Es producida por una vejiga irritable pero con la musculatura conservada sobre todo por irritación de la pared urinaria en la región del trigono y del cuello vesical.

La clínica que ocasiona es dolor discontinuo en la zona suprapúbica con urgencia urinaria y, en algún caso, incontinencia.

Las causa pueden ser tumoraciones intrínsecas o extrínsecas vesicales, cambios inflamatorios por radioterapia, fármacos o infecciones urinarias.

TRATAMIENTO

Corregir el estreñimiento, tratar las infecciones si son la causa, y disminuir el tamaño del globo vesical si es portador de sonda, puede ser útil.

El tratamiento farmacológico se basará en anticolinérgicos y antiespasmódicos.

En casos de espasticidad secundaria a lesión medular puede ser útil la utilización de inyecciones de toxina botulínica en el músculo detrusor.

Incontinencia urinaria

- Hamid R, Feneley MR, Shah PJ. Management of oncological and iatrogenic urinary incontinence in malignant disease. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010 Nov; 22(9):719-26.
- Walsh TD et al. *Palliative Medicine. Expert Consult: Online and Print*. Saunders Elsevier, 2009.

Derivaciones de la vía urinaria

- Liberman D, McCormack M. Renal and urologic problems: management of ureteric obstruction. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2012 Sep; 6(3):316-21.
- Woodhouse CR. Supra-vesical urinary diversion and ureteric re-implantation for malignant disease. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010 Nov; 22(9):727-32.

Insuficiencia renal

- Camps Herrero C., Garde Noguera J., Balsco Cordellat A. Complicaciones urológicas (I): insuficiencia renal. En: González Barón M, Ordoñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E (eds.). *Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer*. Editorial Médica Panamericana, 2007.

Hematuria

- Ghahestani SM, Dhakhssalim N. Palliative treatment of intractable hematuria in context of advanced bladder cancer: a systematic review. *Urol J*. 2009 Summer 6(3): 149-56.

Espasticidad del detrusor

- Logothetis C. Urologia Complications. En: Holland, et al. (eds). *Cancer Medicine*. 2003. P 2517-25.
- Mangera A, Andersson KE, Apostolidis A, Chapple C, Dasgupta P, Giannantoni A, Gravas S, Madersbacher S. Contemporary management of lower urinary tract disease with botulinum toxin A: a systematic review of botox (onabotulinumtoxinA) and dysport (abobotulinumtoxin A). *Eur Urol*. 2011 Oct;60(4): 784-95.

Síntomas Neurológicos

7

Compresión medular

A. Lozano Borbalas, G. Serrano Bermúdez

DEFINICIÓN

La compresión medular (CM) es la compresión del saco dural y su contenido (médula 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 CM subclínica es definida como la presencia de lesiones radiográficas sin manifestaciones clínicas.

EPIDEMIOLOGÍA

Aparece en un 2,5-5% de todos los pacientes con enfermedad neoplásica avanzada y en 5% de los pacientes con metástasis óseas (MO).

Las causas de compresión medular son:

- 90% debido a metástasis óseas
- 9% por metástasis meníngeas
- 1% por metástasis intramedulares

Los tumores más frecuentes son: mama, pulmón, próstata, mieloma y de causa extraósea los linfomas.

La incidencia varia dependiendo del tumor primario (8% en mieloma , 0.2% en tumores pancreáticos).

Las localizaciones más frecuentes son:

- dorsal 60-70%
- lumbar 13-66%
- cervical 4-15%

Las localizaciones de la CM pueden ser múltiples en un 4-16%.

FISIOPATOLOGÍA

Existen varios mecanismos que pueden originar una CM:

- MO vertebrales con fractura e invasión del canal medular con indentación de la médula.
- MO 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 paraplejia.

SÍNTOMAS

- Dolor en la columna, presente en el 70-90% de los pacientes; suele ser el síntoma inicial precediendo en el tiempo a los síntomas neurológicos. El dolor suele empeorar en decúbito y mejora parcialmente con la sedestación o bipedestación (probablemente por la distensión del plexo venoso epidural).

Puede ser de características somáticas o neuríticas en el caso de que comprima las raíces nerviosas

- Paresia/plejia, más frecuente en extremidades inferiores, se presenta en un 60-85% de los pacientes. La tetraplejia 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 40-90% de los casos.
- Sensibilidad propioceptiva (se manifiesta como ataxia). Más frecuente en los pacientes con afectación de los cordones posteriores es decir de la apófisis espinosa.
- Afectación esfinteriana, suele ocurrir de forma tardía en el desarrollo de la CM. La retención de orina es el síntoma más frecuente. Aproximadamente el 50% de los pacientes necesitan sonda urinaria.

DIAGNÓSTICO

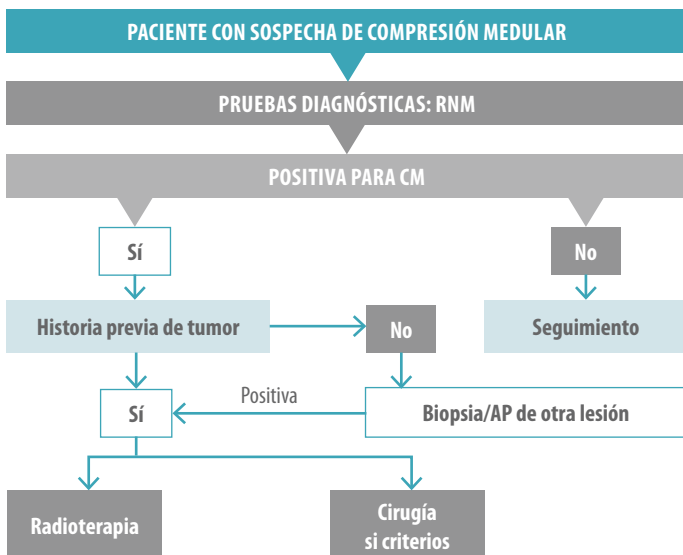
- Rx de columna, poco sensible. Se puede observar:
 - ausencia de pedículos
 - borramiento de la cortical posterior del cuerpo vertebral
 - colapso vertebral en el 75% de los pacientes
- TAC de columna, más sensible. Indicado en los casos que no se puede realizar RNM. Permite visualizar con mejor definición las masas paraespinales.
- RMN es la prueba con mayor sensibilidad, 93%, especificidad 97% y precisión diagnóstica 95%. Permite diagnóstico diferencial con patología benigna (espondilodiscitis) con una especificidad del 100%. Permite diagnosticar la presencia de CM múltiples.

TRATAMIENTO

En el caso de que el paciente tenga un Índice de Karnofsky inferior al 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 h de plejía instaurada la posibilidad de recuperación de la capacidad de deambulación disminuye a un 10% (**Figura 7.1**).

Figura 7.1 Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de la compresión medular de origen tumoral.



Medidas no farmacológicas

Se recomienda reposo absoluto los primeros días hasta finalizar el tratamiento previsto en el caso de que exista riesgo de fractura (afectación de más del 50% del cuerpo vertebral).

Es importante, en este periodo de tiempo, el cuidado de la piel y esfínteres.

Tratamiento farmacológico

- Analgesia, la que el paciente requiera.
- Corticoides, si existen síntomas neurológicos. (nivel de evidencia baja).

No existe un consenso claro en cuanto a las dosis a administrar, pero se recomienda bolus de 100 mg y posteriormente mantener dosis de 16 mg/día. Las dosis altas de mantenimiento aumentan el riesgo de complicaciones graves. Se recomienda una pauta de descenso manteniendo el tratamiento durante el tratamiento con radioterapia, si este se realiza.

Cirugía

Es de elección: cirugía más radioterapia.

Los paciente tratados con cirugía tienen 1.3 más probabilidad de ser ambulatorios que los tratados exclusivamente con radioterapia.

No tiene impacto sobre la supervivencia.

Indicaciones de la cirugía

- lesiones en menos de 3 cuerpos vertebrales
- pronóstico de vida superior o igual a 3 meses
- buen índice de Karnofsky
- tumores no radiosensibles
- inestabilidad de la columna, fractura con indentación sobre la médula
- compresión sobre zona ya irradiada
- progresión de síntomas durante el tratamiento con radioterapia
- fines diagnósticos

Tipos de cirugía

- Laminectomía: indicada en los casos de pacientes con compresión posterior.
- Corporectomía: exresis de cuerpo vertebral con injerto posterior.

Quimioterapia

Se debe 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;

- 8 Gy en sesión única para los paciente de mal pronóstico.
- 20 Gy/30 Gy en 5/10 sesiones para los pacientes de buen pronóstico.
- 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) en tumores de mama, próstata y hematológicos.

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 respuesta pueden variar según el tumor tratado (mama, próstata y mieloma tienen mejor pronóstico).

FACTORES PRONÓSTICOS DE RESPUESTA Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CM

Los factores pronósticos dependen de: (**Tablas 7.1 y 7.2**)

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 CM
5. Estado ambulatorio antes de la radioterapia
6. Tiempo de desarrollo del déficit motor

Tabla 7.1 Factores pronósticos de supervivencia a los 6 meses en pacientes con compresión medular, supervivencia a los 6 meses y score según criterios publicados por Rades.

		Supervivencia a los 6 meses	score
Tipo de tumor	mama	78 %	8
	mieloma	85 %	7
	próstata	66 %	9
	pulmón	25 %	3
	otros	40 %	4
Otras M1 óseas	sí	48 %	5
	no	65 %	7
M1 viscerales en el momento de RDT	sí	17 %	2
	no	80 %	8
Tiempo desde tumor a CM	< 15 días	41 %	4
	>15 días	71 %	7
Estatus ambulatorio antes de RDT	ambulatorio	71 %	7
	No ambulatorio	31 %	3
Tiempo de desarrollo de déficit motor	1-7 días	26 %	3
	8-14 días	55 %	6
	>14 días	78 %	8

CM: compresión medular - RDT: radioterapia

Tabla 7.2 Porcentaje de supervivencia según el score final de valoración según Rades.

Numero de score	Supervivencia a los 6 meses	Supervivencia al año
20-25	4%	0%
26-30	11%	6%
31-35	48%	23%
36-40	87%	70%
41-45	99%	89%

DEFINICIÓN

Estado confusional agudo que resulta de una disfunción orgánica cerebral difusa y se caracteriza por alteraciones en el nivel de conciencia y de la atención, asociándose alteraciones cognitivas y de la percepción.

Es un diagnóstico neuropsiquiátrico muy frecuente tanto en el paciente médico como quirúrgico pero lamentablemente esta infradiagnosticado, especialmente su variedad hipoactiva.

FRECUENCIA

Su prevalencia oscila entre un 10-45% de los pacientes hospitalizados, siendo una frecuencia algo superior entre los mayores de 70 años. En el caso concreto de los pacientes con cáncer avanzado la frecuencia varía entre un 28-48% en el momento del ingreso, siendo aproximadamente de un 90% en los últimos días de vida. Entre los pacientes hematológicos que se someten a un trasplante de médula ósea, se ha descrito la aparición de delirium hasta en un 50% en las 4 semanas posteriores al mismo.

FISIOPATOGENIA

Los mecanismos fisiopatológicos no están bien definidos aceptando que se trata de una respuesta inespecífica del cerebro a distintas noxas, viéndose implicadas estructuras tanto corticales como subcorticales.

La hipótesis colinérgica defiende que el delirium está mediado por un déficit colinérgico y/o exceso dopaminérgico. Prueba de ello es el empeoramiento de los síntomas con agentes anticolinérgicos y su mejora con agentes antidopaminérgicos como los neurolepticos. Otros neurotransmisores implicados, serotonina y GABA; también las citokinas (IL-1; IL-2; TNF; INF), producidas por el sistema inmune, el propio cáncer o sus tratamientos pueden mediar efectos sobre el SNC y estar implicados en su etiopatogenia.

CAUSAS

Generalmente no existe una causa única responsable sino que el origen suele ser multifactorial estando implicados tanto factores desencadenantes como factores predisponentes o de "vulnerabilidad".

Factores predisponentes

- Personales: edad, déficit cognitivo previo, episodios previos de delirium.
- Patológicos: deshidratación, alteraciones metabólicas, fragilidad orgánica, enfermedad orgánica cerebral.
- Farmacológicos: polifarmacia, dependencia a drogas y/o alcohol, psicotropos, opioides.
- Ambientales: aislamiento social, déficit sensorial, cambio frecuente de entorno y/o cuidador.

Factores desencadenantes

- Intracraneal: tumor cerebral, metástasis cerebrales-meníngeas, AVC.
- Insuficiencia de un órgano: cardíaca, hepática, respiratoria, renal.
- Infecciones: de cualquier origen.
- Hematológicas: anemia, coagulación intravascular diseminada.
- Metabólicas: deshidratación, alteraciones iónicas.
- Fármacos: psicotropos (opioides, benzodiacepinas, antidepresivos, anticolinérgicos, antihistamínicos, neurolépticos); otros (quimioterápicos, corticoides, ciprofloxacino, AINEs, cimetidina, ranitidina, digoxina, teofilina, nifedipino)
- Deprivación: alcohol, benzodiacepinas.

Los factores predisponentes definen un umbral o nivel de vulnerabilidad frente a distintas noxas desencadenantes, de ahí que algunas personas ante los mismos agresores desarrollen delirium mientras que otras no lo hagan o lo hagan más tardíamente.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del delirium es exclusivamente clínico y se basa en el cumplimiento de unos criterios. Actualmente se aceptan de forma mayoritaria los expuestos en el DSM-IV.

El mejor diagnóstico es su sospecha, por lo que una búsqueda sistemática en la valoración clínica diaria es la estrategia más eficaz para el mismo.

Debido a su curso fluctuante es de gran interés preguntar a la familia y al resto de equipo sobre cambios conductuales intermitentes observados en las horas previas.

Criterios diagnósticos DSM-IV

- Alteración de la conciencia con capacidad reducida para fijar, mantener o cambiar la atención.

- Alteración cognitiva (memoria, orientación, lenguaje) o alteraciones perceptivas que no son consecuencia de un síndrome demencial establecido.
- La alteración se instaura en un periodo corto de tiempo (horas-días) y tiende a fluctuar a lo largo del día.
- Existe una causa orgánica subyacente, trastorno médico general, medicamentos o combinación de etiologías.

Manifestaciones clínicas

- Intranquilidad, ansiedad, distraibilidad o alteraciones del ritmo circadiano: aunque el inicio es característicamente agudo, algunos pacientes pueden presentar en los días previos estos síntomas
- Déficit atencional: refleja disfunción prefrontal, parietal y subcortical. El paciente tiene dificultad en concentrarse, y se distrae fácilmente. Cambia de tema de conversación y le cuesta mantener el hilo conductor de la misma.
- Desorientación: es frecuente que el paciente confunda el momento del día y el lugar en el que se encuentra, la confusión de su propia identidad es más rara.
- Afectación de la memoria: se encuentran afectadas tanto la memoria de trabajo como la de largo plazo. Probablemente en parte, el déficit atencional sea responsable.
- Alteración del nivel de alerta: el paciente puede encontrarse somnoliento o por el contrario inquieto y agitado.
- Alteraciones del lenguaje: puede oscilar entre disartria hasta mutismo. El paciente tiene dificultad para encontrar la palabra adecuada (disnomia), confunde unas palabras con otras (parafasias), le cuesta descifrar el mensaje verbal (comprensión alterada) y puede tener alteración del contenido semántico de la escritura.
- Alteraciones perceptivas: las más frecuentes son en forma de ilusiones o alucinaciones (visuales, auditivas y táctiles). Debemos preguntar expresamente por ellas ya que a menudo, sino son muy vívidas, pueden pasar desapercibidas o no las refieren por temor.
- Alteraciones del pensamiento: suele haber ideas de carácter paranoide pero los delirios no suelen estar estructurados ni son congruentes con el humor. No son raros los delirios de perjuicio y persecutorios.
- Apraxia constructiva visual: incapacidad para copiar figuras geométricas o dibujos más complejos como el de un reloj de pared, lo que pone de manifiesto daño de estructuras corticales posteriores que están implicadas en relaciones espaciales.

- Disfunción prefrontal, en concreto de la región dorsolateral. El paciente tiene dificultad en pensamiento abstracto, juicio, fluidez verbal y pensamiento secuencial. Presentan perseverancia y tendencia a la repetición.
- Labilidad afectiva: la respuesta emocional en estos pacientes es extensa pasando a menudo de un extremo a otro. Puede estar eufórico y al poco tiempo experimentar rabia, miedo, ansiedad o llanto inapropiado. A menudo son los familiares los que refieren que el paciente le “contesta mal, está más irritable”.
- Alteración del ritmo sueño-vigilia: puede oscilar desde un patrón completamente desestructurado a una inversión pura con somnolencia diurna y vigilia nocturna.
- Debe investigarse la posible existencia de un delirium en pacientes con incrementos de los requerimientos analgésicos durante la tarde-noche.

CLASIFICACIÓN

Hiperactivo: el paciente se encuentra agitado, hipervigilante, y con activación psicomotriz. Son pacientes con un riesgo elevado de caídas y conductas que pueden llevar a auto-heterolesión.

Hipoactivo: el paciente se encuentra apático, somnoliento, enlentecido y con disminución marcada de la atención y nivel de alerta. Son pacientes propensos a cuadros infecciosos precipitados por la propia inmovilidad.

Mixto: alterna momentos de agitación con letargia. Es el tipo más frecuente, constituyendo más del 50% de los deliriums.

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

El diagnóstico es exclusivamente clínico, los criterios DSM IV o CAM (validado en pacientes con tratamiento paliativo) son los más empleados para su detección. No evalúan la gravedad ni la profundidad del delirium, solo detectan su existencia.

Confusion assessment method (CAM)

Destaca por su sencillez y eficacia. Fue diseñado específicamente para el diagnóstico de delirium. Se creó basándose en los criterios DSM-III R e incluye:

1. Inicio agudo y curso fluctuante
2. Inatención
3. Pensamiento desorganizado
4. Nivel de conciencia alterado

Para el diagnóstico de delirium se requiere que sean afirmativas las dos primeras preguntas y además de forma indistinta la 3 o la 4.

Para evaluar la función cognitiva pueden emplearse otros instrumentos sencillos como el MEC o el SPMSQ (ver *Apéndice III-instrumentos de evaluación*).

Un MEC alterado no es sinónimo de delirium, expresa alteración cognitiva en mayor o menor grado, que puede o no cumplir criterios de delirium.

Existen otros instrumentos que evalúan específicamente la severidad del delirium y son útiles para valorar su evolución y respuesta al tratamiento: *Confusion Rating Scale* (CRS); *Delirium Rating Scale* (DRS); *Memorial Delirium Assessment scale* (MDAS).

Memorial delirium assessment scale (MDAS)

Requiere aproximadamente 10 minutos y consta de 10 ítems a los que se le asigna una puntuación de 0-3. La puntuación va de 0 a 30 y esta diseñada para valorar la severidad del delirium. No está validada al castellano. Los ítems incluidos fueron obtenidos a partir de los criterios DSM-IV. Engloban los siguientes elementos: reducción del estado de conciencia, desorientación, alteración de la memoria a corto plazo, alteración en la serie de dígitos, menor habilidad para mantener y/o cambiar el foco de atención, desorganización del pensamiento, alteración de la percepción, ideas delirantes, disminución o aumento de la actividad psicomotriz, alteración del ritmo circadiano.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las entidades con las que más fácilmente puede confundirse el delirium son:

- Depresión. El curso fluctuante y especialmente el subtipo hipoactivo resultan especialmente susceptibles de diagnóstico incorrecto de depresión.
- Demencia. Al compartir algunas características clínicas, puede ser difícil la diferenciación entre delirium, demencia y delirium superpuesto a demencia. La cronología, la exploración neuropsicológica, el curso y la evolución tienen la clave en su diferenciación.

Ante un episodio de delirium

Ante un episodio de delirium fuera del contexto de la situación de últimos días, se debe iniciar un estudio reglado de las causas con el fin de establecer el adecuado tratamiento, ya sea etiológico o puramente sintomático. Distintos trabajos

describen una reversibilidad de un 50% cuando existen causas potencialmente tratables.

Evaluación clínica

- Anamnesis dirigida con especial atención a los fármacos.
- Exploración física completa descartando impactación fecal y retención aguda de orina.
- Exploración cognitiva.

Pruebas complementarias

- Hemograma, coagulación
- Ionograma, calcemia
- Función renal y hepática
- Sedimento urinario y urocultivo
- Saturación de oxígeno (pulsioximetría)
- Rx Tórax
- TAC cerebral

Todas las pruebas han de ser congruentes con el estado clínico del paciente y con el beneficio que se espera de su práctica.

TRATAMIENTO

Es multidisciplinar y debería ser preventivo en todas las unidades.

Se ha demostrado que medidas no farmacológicas, el entorno, la higiene de sueño, el restablecimiento de ritmos circadianos, la minimización del impacto del déficit sensorial y un buen estado de hidratación con un patrón de eliminación adecuado disminuyen la incidencia y la duración de los cuadros de delirium. Respecto al tratamiento farmacológico preventivo, una revisión Cochrane concluye que no existe evidencia para recomendar el uso de agentes anticolinesterásicos en su prevención.

Medidas no farmacológicas

- Explicar y aclarar a la familia lo que está ocurriendo (el cuadro clínico).
- Explicar a la familia como contribuir al cuidado del paciente.
- Proporcionar un ambiente tranquilo, evitar excesivos estímulos como temperatura extrema, luces excesivas, ruido (TV, teléfonos, demasiadas visitas, conversaciones cruzadas, alarma de relojes, etc.).
- Evitar restricciones físicas y confrontaciones con el paciente.
- Facilitar reorientación en tiempo, espacio y personal.
- Transmitir confianza y seguridad.

- Garantizar un soporte ante una consulta ya sea telefónica o presencial contando con un equipo adecuado tanto en el domicilio como en el hospital.

Medidas farmacológicas

Tratamiento etiológico

En la medida en que se identifiquen factores potencialmente causantes, el tratamiento debe ser etiológico y siempre acompañarse, aunque sea de forma transitoria de tratamiento sintomático, especialmente para evitar/tratar los episodios de hiperactividad.

Tratamiento sintomático

Neurolépticos: son el tratamiento de elección. Para algunos autores, los subtipos de delirium expresan fisiopatologías diferentes que podrían explicar la diversidad de respuesta a estos fármacos; siendo el hipoactivo el más resistente y el hiperactivo el que necesita de más fármacos sedantes.

Se clasifican en *típicos* (haloperidol, clorpromazina, levomepromazina) y *atípicos* (olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona) atendiendo a su mecanismo de acción. Los primeros bloquean receptores dopaminérgicos sin selectividad regional (área mesolímbica, bulbar, vía nigroestriada, tubo-ro-hipofisiaria) mientras que los segundos son más selectivos a nivel de área mesolímbica teniendo también actividad antiserotonérgica lo que se traduce en igual eficacia a nivel de síntomas positivos, mejor respuesta frente a síntomas negativos y menores efectos secundarios fundamentalmente de índole extrapiramidal y distonías. La decisión entre un grupo u otro va a depender de distintos factores:

- **Severidad de los síntomas:** los típicos están disponibles para administración parenteral y, por tanto, su inicio de acción es más rápido y permite un mejor control de la crisis así como su administración en infusión continua sc o ev. De los atípicos tan solo la ziprasidona está comercializada para administración im.
- **Perfil de seguridad:** sin duda los atípicos presentan un nivel de seguridad mayor por la baja incidencia de extrapiramidalismos, haciéndolos especialmente recomendables en la población anciana. Este aspecto debe contextualizarse con la situación pronóstica; en fases muy avanzadas o situación de últimos días probablemente la vía oral no esté disponible, no de tiempo a la aparición de efectos indeseables y sea prioritario un buen control sintomático con un fármaco en infusión continua sc o ev.

- **Subtipo de delirium:** hay poca evidencia al respecto, pero parece que los atípicos son más eficaces en el abordaje del delirium hipoactivo que los típicos.

Haloperidol: es el *"Gold Standard"*. Puede administrarse por vía oral, intravenosa, intramuscular y subcutánea. La proporción parenteral:oral es aprox. 1:2. Puede iniciarse el tratamiento con 1.5-2.5 mg sc/8h según se trate de una persona anciana o más joven. Es aconsejable dejar una pauta de rescate de 1.5-2.5 mg sc que se ha de administrar cada 20-30 minutos si fuera necesario al menos tres veces antes de pasar a otro neuroléptico más sedante.

Clorpromazina: en el caso de que el haloperidol no fuese efectivo. No se recomienda su empleo por vía sc por ser muy irritante. Iniciar con dosis de 12.5 mg (VO,IM,EV) cada 4-12h con la misma dosis de rescate cada 15-20 min hasta un máximo de tres dosis antes de considerar el uso de una benzodiacepina.

Levomepromazina: en el caso de que el haloperidol no fuese efectivo y necesitáramos la vía sc o ev iniciaríamos siguiendo la misma pauta que con la clorpromazina.

Risperidona: está disponible en comprimidos orales, buco-dispersables y solución oral. La posología oscila entre 0.25-3 mg/12-24h.

Olanzapina: es más sedante que la risperidona por tener mayor efecto antihistamínico, provocando a medio plazo también mayor ganancia ponderal. La dosis inicial oscila 2.5-10 mg/12h.

Quetiapina: con bastante acción sedante, útil en geriatría en el control de los trastornos conductuales asociados a la enfermedad de Parkinson y Demencia por cuerpos de Lewy. Dosis inicial 25-50 mg/24h pudiendo aumentar a 150-200 mg/día. Se ha relacionado con disminución de cifras de T4 total y su fracción libre, que se normalizan tras la suspensión del fármaco.

Ziprasidona: está disponible su administración oral e im. La dosis inicial VO es 20 mg/12h pudiendo aumentar a 40-60mg/12h. La administración im al inicio son 10mg pudiendo repetir la dosis hasta un máximo de 40 mg/24h. Su administración provoca alargamientos del intervalo QT y predispone a arritmias severas (torsades) lo que lleva a contraindicar su empleo en sujetos con historia de arritmias, prolongación preexistente del QT, e insuficiencia cardíaca descompensada.

Benzodiacepinas: sólo son de primera elección en el delirium precipitado por la abstinencia alcohólica o de benzodiacepinas. En el resto de pacientes se emplea en crisis de agitación refractarias a neurolépticos. Habitualmente se emplea el midazolam por poder administrarse por cualquier vía incluida la sc. Iniciar con dosis de 2.5-5 mg sc/ev cada 5-10 minutos

hasta control de la agitación y luego seguir con una infusión continua ya sea sc o ev.

Otros: algunos autores recomiendan el empleo de forma sistemática de complejo B vitamínico en el delirium del paciente alcohólico asumiendo su estado carencial. Los psicoestimulantes como el metilfenidato se han usado para el tratamiento de los síntomas refractarios en el delirium hipoactivo. La melatonina se ha empleado de forma aislada en los casos de delirium refractario mejorando el fenómeno de "sundowning" y re-entrenando el ritmo circadiano.

Pauta farmacológica orientativa en un paciente con delirium

Pauta basal: haloperidol 2.5 mg sc/8h.

Si agitación:

1. Haloperidol 2.5 mg sc/30 minutos hasta un máximo de tres veces, si falla seguir con 2
2. Levomepromazina 12.3 mg sc/15 minutos hasta un máximo de tres veces. Si falla seguir con 3
3. Midazolam 5mg sc cada 10 minutos hasta que ceda la agitación

Si se llega al punto 2 continuar con levomepromazina o neuroléptico más sedante que el haloperidol como pauta basal.

Si se llega al punto 3 continuar tratamiento con benzodicepinas en infusión continua como pauta basal, solas o en combinación con neurolépticos.

PRONÓSTICO

El diagnóstico de delirium se considera un factor independiente de mal pronóstico en los pacientes con cáncer en estadio avanzado asociándose a una mayor mortalidad a corto plazo.

La mayor tasa de respuesta o beneficio terapéutico se dan cuando existen factores precipitantes tratables: psicofármacos, deshidratación, hipercalcemia, infección, abstinencia alcohólica o a fármacos.

Llama la atención la diferencia existente con el delirium en el paciente geriátrico sin cáncer; en este último se asocia más a morbilidad y complicaciones a medio plazo pudiendo ser considerado un marcador pronóstico del estado funcional y cognitivo del paciente un año después del alta hospitalaria.

REPERCUSIÓN EN LA FAMILIA Y PERSONAL

El delirium es una entidad que se relaciona con un alto grado de sufrimiento tanto en los pacientes como en sus familiares. La

alteración cognitiva dificulta la comunicación entre ambos y a su vez puede originar conflictos con el personal sanitario. La agitación psicomotriz y la labilidad emocional en el paciente pueden malinterpretarse como una expresión de gran sufrimiento que puede comprometer la correcta evaluación de los síntomas. Es frecuente que el familiar perciba los cambios cognitivos-conductuales como sinónimo de dolor y a menudo eso sea fuente de conflicto con el personal sanitario sobre el grado de analgesia necesario. Se hace necesario intensificar la comunicación con estas familias para que entiendan la situación y la significado de los síntomas y se impliquen en los cuidados no farmacológicos, que son parte fundamental del tratamiento.

Carcinomatosis meníngea

A. Lozano Borbalas, G. Serrano Bermúdez

DEFINICIÓN

Es la infiltración focal o difusa de células malignas a través del líquido cefalorraquídeo y leptomeninges.

FISIOPATOLOGÍA

Existen 6 posibles mecanismos de diseminación tumoral a través de las leptomeninges.

- Vía hematógena por el plexo coroideo y luego por las leptomeninges.
- Metástasis hematógenas a través de los vasos leptomeníngeos.
- Metástasis vía plexo venoso de Batson.
- Vía linfática a través de los vasos aracnoides y el plexo coroideo.
- Vía directa a través de lesiones tumorales primarias (meduloblastoma, ependimoma) o metástasis cerebrales (carcinoma de pulmón), o de tumores adyacentes a los nervios craneales al líquido cefalorraquídeo (LCR) (tumores de cabeza y cuello).

EPIDEMIOLOGÍA

Ocurre en 1-5 % de los pacientes con cáncer sólido, siendo más frecuente en los pacientes con enfermedad diseminada, en un 5-15 % de pacientes con leucemia, y en 1-2 % de pacientes con tumor primario cerebral.

La carcinomatosis meníngea (CM) aparece por orden de frecuencia en: cáncer de mama, pulmón, melanoma y cáncer gastrointestinal.

PRONÓSTICO

La supervivencia media de los pacientes con CM sin tratamiento suele estar entre 4-6 semanas de vida, pudiendo llegar la supervivencia en pacientes tratados a 2-3 meses de vida, particularmente en pacientes con cáncer de mama.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas están directamente relacionadas a con la obstrucción del flujo normal del LCR. Los síntomas pueden estar asociados a un aumento de la presión intracraneal.

- Cefalea (usualmente asociada a náuseas, vómitos y mareo).
- Dificultades para la deambulación, debilidad o ataxia.
- Problemas de la memoria.
- Incontinencia.
- Alteraciones sensoriales.

Los signos en forma de meningismo son menos frecuentes con 20% de los casos.

Los nervios más frecuentemente afectados son: III, VI, y VII.

La sintomatología puede ser única o simple. Se tiene que sospechar en el caso de que existan síntomas discontinuos o multifocales, por ejemplo diplopía y dolor radicular en extremidades inferiores a la vez.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la citología y en las pruebas de imagen.

Punción lumbar - LCR

Es el procedimiento diagnóstico estándar, encontrando una citología tumoral positiva del 45 % en la primera punción lumbar y entre 80-90 % con una segunda punción lumbar. En el examen del líquido lumbar se encuentra una presión alta así como un nivel de proteínas elevado.

Neuro-imagen

La RMN es de elección con contraste con gadolinum, tiene una sensibilidad del 76% y una especificidad del 77%. La imagen más típica son nódulos subaracnoideos y en regiones parenquimatosas. Se recomienda la realización de una RMN de todo el neuroeje, pues la CM puede aparecer en lugares distantes a los hallazgos clínicos.

El estándar para el diagnóstico es la positividad de la imagen más la del LCR.

TRATAMIENTO

Los factores que marcan mejor pronóstico son el estado general del paciente (índice de Karnofsky) y si existe posibilidad de administrar tratamiento sistémico.

Tratamiento sintomático

Se basa en:

- uso de los analgésicos según el dolor (*ver capítulo de DOLOR*).
- corticoesteroides, iniciar el tratamiento con dexametasona 4 mg cada 6 horas; debe disminuirse progresivamente 2 mg cada tres días si la respuesta de paciente es positiva.

Tratamiento oncoespecífico

Quimioterapia

- Sistémica: se considerará la indicación, según la histología del tumor primario, la penetración del citostásico a través de la barrera hematoencefálica, y la exposición previa del quimioterápico.
- Intratecal: por punción directa o por reservorio. Los fármacos más utilizados son metrotexate, citarabina y el thio-TEPA.

Radioterapia

En el caso de la existencia 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.

La irradiación de todo el neuroeje de forma paliativa no suele estar indicada en los pacientes por su toxicidad y escasa respuesta a las dosis de irradiación; se pueden administrar según la tolerancia de los tejidos sanos adyacentes.

DEFINICIÓN

Una convulsión es una alteración abrupta y transitoria de la actividad cortical eléctrica manifestada clínicamente por un cambio en la conciencia, un síntoma motor, sensorial o conductual.

FISIOPATOLOGÍA

Diferentes estímulos pueden producir una descarga hiper-sincrónica rítmica y repetitiva de múltiples neuronas en un área localizada del cerebro. No existe ninguna lesión patognomónica del cerebro asociada con epilepsia.

CAUSAS

Las causas más frecuentes en los pacientes con enfermedad oncológica son los tumores cerebrales primarios o metastásicos y las alteraciones bioquímicas (**Tabla 7.3**).

DIAGNÓSTICO

Habitualmente, la anamnesis del episodio convulsivo, junto con los antecedentes de la historia oncológica suelen ser suficientes para su diagnóstico. Las crisis pueden ser:

- Crisis generalizadas tónico-clónicas
- Crisis parciales simples

Tabla 7.3 *Causa de las convulsiones.*

Tumores cerebrales: primarios o metástasis	Más frecuente entre los 30 y 50 años
Alteraciones bioquímicas	Hiponatremia Insuficiencia hepática Insuficiencia renal Hipoglucemia
Enfermedad cerebrovascular	
Traumatismos craneocefálicos	
Alcoholismo	
Interacción de los antiepilépticos con otros fármacos	

- Crisis parciales complejas
- Ausencias primarias
- *Status* epiléptico

Debe completarse el estudio con:

- Análisis de sangre para descartar alguna alteración bioquímica, por lo que debe incluir: ionograma, función renal y hepática. Asimismo, debe incluirse la valoración de los niveles plasmáticos de anticonvulsivantes, en caso de que el paciente los esté tomando.
- TAC o RMN craneal para determinar la presencia de metástasis cerebrales. La RMN cerebral es más sensible que el TAC ya que permite visualizar lesiones de 1 cm.

TRATAMIENTO

Tratamiento de la crisis

Se basa en el uso de benzodiacepinas y su elección depende del contexto clínico y de la vía accesible en aquel momento:

- Diazepam 10 mg rectal, endovenoso
- Midazolam 10-15 mg subcutáneo o endovenoso
- Clonazepam endovenoso 1 mg hasta que desaparezca la clínica

Repetir a los 15-30 minutos si no hay respuesta.

Tratamiento de base

Si existe una alteración bioquímica corregirla, si es posible.

Si existe una tumoración intracraneal con edema, se debe iniciar dexametasona 4 mg cada 6 h, y antiepilépticos. Las dosis de dexametasona deben disminuirse progresivamente para evitar los efectos secundarios. Si los síntomas reaparecen de nuevo se debe subir la dosis a los niveles iniciales antes de subir el antiepiléptico.

Los antiepilépticos de elección son fenitoína y levetiracetam, éste último sobre todo en crisis parciales.

- Fenitoína: impregnación endovenosa con 1000 mg en 1 h en 250 ml. de suero fisiológico y posteriormente 100 mg cada 8 h vía oral. Se debe comprobar si los niveles de fenitoína en sangre son los terapéuticos. Se realizarán determinaciones siempre que el paciente presente crisis a pesar del tratamiento.
- Levetiracetam: iniciar con 500 mg cada 12 h hasta 3000 mg/d. No necesita dosis de carga ni monitorización en sangre. Tiene buena tolerancia y menos efectos secundarios que la anterior.

En caso de que se diagnostique una lesión intracraneal actualmente no está indicado la administración de antiepilépticos de forma profiláctica.

En caso de que persistan las crisis comiciales a pesar de que las dosis de antiepiléptico sean las correctas, se debe añadir otro fármaco; en general ácido valproico a dosis bajas de manera inicial.

Tratamientos específicos

La RDT se debe considerar en el caso de la presencia de metástasis cerebrales. Está indicada en los casos que el índice de Karnofsky sea superior o igual a 70%, ya que no se ha demostrado que en casos en que es inferior la RDT sea útil para el paciente (aumente su supervivencia). En el mejor de los supuestos el tratamiento puede aumentar la supervivencia hasta 9 meses de media. No se demostrado la mejoría sintomática de los pacientes con metástasis cerebrales múltiples tratados con radioterapia. En el caso de tumores primarios depende de las lesiones y estado general del paciente.

La QMT tiene poco papel 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.

DEFINICIÓN

Son contracciones involuntarias, bruscas, de uno o más músculos del organismo, cuya intensidad puede variar entre la contracción de unos pocos músculos como los músculos faciales, o a grandes movimientos del tronco o extremidades. En algunos casos podría progresar hasta generar una convulsión tónico-clónica generalizada.

FISIOPATOLOGÍA

Se deben a descargas de las motoneuronas o interneuronas transitorias y no mantenidas como el espasmo. Se producen por un aumento de su excitabilidad o abolición de los mecanismos inhibidores de forma única pero puede volver a reproducirse de forma repetitiva. En medicina paliativa éstas se asocian frecuentemente a los opiáceos (2,7 - 87 %).

CLASIFICACIÓN

Según su origen fisiológico pueden clasificarse en corticales, subcorticales, espinales o periféricas (**Tabla 7.4**).

Por su distribución se clasifican en focales (implican un grupo de músculos discretos) y multifocales o generalizadas (muchas veces de causa progresiva y asociada a epilepsia). La progresión hasta la convulsión generalizada se debe a un fenómeno de reclutamiento neuronal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Mioclónías reflejas: están causadas por estímulos visuales, auditivos y somestésicos, pueden ser focales o generalizadas.

Mioclónías de acción: están causadas por el movimiento voluntario o la intención de moverse. Son la forma más incapacitante de mioclónías, generalmente causadas por lesión hipóxica cerebral.

Mioclónías negativas: presentes sólo durante la contracción activa muscular, en combinación con las mioclónías de acción, se presenta como asterixis y pérdidas del tono muscular.

Mioclónías espontáneas: focales, multifocales o generalizadas, generalmente es espontáneo y focal o se produce con una distribución segmentaria. El estímulo sensorial no influye y pueden continuar durante el sueño. Las medulares son el tipo más frecuente.

Tabla 7.4 Clasificación de las mioclonías.

Fisiológicas (sanos)	Esenciales	Epiléptica (convulsiones sin encefalopatía)	Mioclónías sintomáticas (encefalopatía progresiva o estática)
Sacudidas por el sueño	Hereditarias	Tipos de epilepsia (aisladas, parciales, continuas)	Enfermedad por depósito
Inducidas por ansiedad	Esporádicas	Mioclónica de la infancia	Degeneración espinocerebelosas
Inducidas por el ejercicio físico		Mioclónica familiar benigna (Rabot)	Degeneración de los ganglios basales
Hipo		Mioclónica progresiva: Bálticas (Unverricht-Lundborg)	Demencias
Infantiles benignas con la ingesta			Infecciosas/postinfecciosas Metabólicas Infecciosas/postinfecciosas Síndromes tóxicos e inducidos por fármacos (opioides, etc.) Encefalopatías físicas Lesión focal del sistema nervioso Mala absorción Encefalopatías paraneoplásicas

Mioclónías por opiáceos: trastorno más frecuente que implica a las neuronas de glicina (de transmisión postsináptica en el asta dorsal), se asemeja a los receptores de estricnina o del aminoácido excitador NMDA.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico y deben diferenciarse de los trastornos extrapiramidales como los tics, la corea, el temblor postural, la distonía y el espasmo hemifacial, asterixis y crisis epilépticas, una vez demostrado que el paciente tiene mioclonías, debemos valorar la edad del paciente, las características de las mioclonías, las circunstancias que las provocan y la sintomatología o enfermedades que la acompañan. Las exploraciones complementarias se deben realizar según la sospecha diagnóstica: analítica, TC craneal, etc.

TRATAMIENTO

Si tiene una causa identificada, tratarla. Si las mioclonías no tienen un tratamiento etiopatogénico o el paciente está en situación clínica muy avanzada, el tratamiento será sintomático. Las mioclonías corticales responden a los tratamientos anticonvulsivantes: piracetam (de 8 a 20 g/día), clonazepam (2-15 mg/día vía oral/sc/ev), o primidona (500 a 1.000 mg/día). También se recomienda el uso de diazepam 5-10 mg vía oral/rectal o midazolam 5-10 mg vía oral, sc o ev y ajustar la dosis según la respuesta.

En las mioclonías subcorticales el valproato sódico (1.200 a 3.000 mg/día) es el fármaco de elección.

Las mioclonías postanóxicas responden al 5-hidroxitriptofano (precursor metabólico de la serotonina) a dosis de 1-1,5 mg/día por vía oral, combinados con carbidopa hasta 400 mg/día por vía oral.

Todos los opioides pueden producir mioclonías, especialmente cuando el paciente recibe tratamientos adyuvantes como antidepresivos, antipsicóticos y AINE. En caso de relacionar la causa de las mioclonías con los opioides, valorar la reducción en un 20-30% si las mioclonías son leves, el uso de benzodiacepinas puede reducir las mioclonías pero puede causar sedación. El baclofeno se ha valorado como una alternativa en estos casos. La rotación a otro opioide es una alternativa cuando el paciente tiene dolor y mioclonías sintomáticas.

DEFINICIÓN

Es la sensación subjetiva, persistente de cansancio, no proporcional a la actividad realizada, la mayoría relacionada con el cáncer y sus tratamientos que interfieren con el estado funcional. Los pacientes la definen como una sensación de cansancio, debilidad y falta de energía.

Incluye las siguientes características:

- Disminución de la capacidad de mantener la actividad habitual.
- Debilidad generalizada con sensación anticipatoria de dificultad para iniciar una actividad.
- Dificultad en concentración, pérdida de memoria y labilidad emocional.

EPIDEMIOLOGÍA

Es uno de los síntomas más prevalentes en los pacientes con cáncer, y de más temprana aparición, un 40 % ya lo presentan al diagnóstico, teniendo una incidencia del 75-100 %. Aparece en todos los momentos de la enfermedad oncológica: al diagnóstico, durante el tratamiento e incluso años después del mismo.

ETIOLOGÍA

Además de la relacionada directamente con el cáncer se deben tener en cuenta una serie de factores psicosociales, la existencia de otras patologías y algunos tratamientos oncológicos (**Tabla 7.5**).

DIAGNÓSTICO

A pesar de existir múltiples escalas uni y multidimensionales, una de las más prácticas y utilizadas es la *Visual Analogue Fatigue Scale* (VAFS) que mide la presencia y severidad del síntoma y, fue diseñada específicamente para pacientes con cáncer. En una escala de 10 cm el paciente valora de forma gradual desde 0: no sentirse cansado hasta el 10: sentirse exhausto.

TRATAMIENTO

Medidas no farmacológicas

El ejercicio físico más recomendado es el ejercicio aeróbico (pasear, montar en bicicleta, natación) siempre adaptándose

Tabla 7.5 Causas de la debilidad.

FACTORES PSICOLÓGICOS	PRESENCIA DE COMORBILIDAD	TRATAMIENTO ONCOLÓGICOS
Depresión	Anemia	Cirugía
Ansiedad	Infecciones	Quimioterapia
Alteración del sueño	Enf. músculo-esquelética	Radioterapia
Dolor	Enf. tiroidea	Hormonoterapia
Expectativas tratamiento	Enf. cardiovascular	Transplante médula ósea
Déficit cognitivo	Enf. pulmonar	
Problemas sociales	Enf. renal	
Problemas laborales	Malnutrición	
Abuso de sustancias	Enf. gastrointestinal	
Alcohol	Enf. neurológica	
	Disfunción hepática	

a la limitación funcional del paciente. Considerar con precaución la derivación de aquellos pacientes con metástasis óseas, trombocitopenia, anemia, fiebre o infección activa, o limitaciones secundarias a metástasis u otras enfermedades. Asociar siempre apoyo psicológico adecuado, con tal de enfatizar las actividades que el paciente aún puede realizar.

Medidas farmacológicas

- Hematopoyéticas. Si la causa es la anemia, se valorará la respuesta a las transfusiones, no estando indicadas si no mejora el síntoma. Actualmente la indicación de eritropoyetina ofrece mejoría en casos de enfermedad estable y los respondedores a la QMT.
- Psicoestimulantes. El dexametilfenidato mejora la debilidad en el paciente con cáncer respecto al placebo. El metilfenidato también mejora el síntoma y se indica a dosis 5-10 mg/día. El modafinilo a dosis de 200 mg/día, ha demostrado que mejora la debilidad en pacientes con debilidad severa, pero no en aquellos con debilidad leve o moderada. Los efectos secundarios: irritabilidad, insomnio, taquicardia, dolor de cabeza y náuseas, suelen ser similares para estos psicoestimulantes.
- Antidepresivos. Tener en cuenta que en pacientes que además tienen depresión, la paroxetina mejora la depresión pero no la debilidad y no influye en la debilidad en pacientes que recibe quimioterapia, en general los antidepresivos no están recomendados para disminuir la debilidad.

- Corticoides. El uso de prednisona y sus derivados, así como la dexametasona, usados en un periodo corto de tiempo, alivian la debilidad y mejoran la calidad de vida del paciente con cáncer. Se consideran dosis de dexametasona 4-6 mg/día o de metil-prednisolona 20-30 mg/día, siempre valorando la respuesta en 2-3 semanas, pues si no es efectivo se deben retirar. El uso del acetato de megestrol a una dosis habitual de 320-480 mg al día, también ha demostrado su seguridad y eficacia en el control de la debilidad pero suele tardar entre 2-4 semanas en hacer efecto.

Considerar la posibilidad de delirium hiperactivo y de miopatía corticoidea que obliga a retirar progresivamente la pauta de corticoides, mejorando la debilidad en 3-4 semanas. Si la medicación es necesaria, considerar que la prednisolona causa menor miopatía que la dexametasona.

Otras dianas que están en estudio actualmente en pacientes oncológicos no avanzados y otras enfermedades (esclerosis múltiple, Parkinson, HIV) son la acetil-L-carnitina, la amantidina y la pemolina, que necesitan de mayor evidencia y estudio en el paciente oncológico avanzado.

Compresión medular

- Fuller B, Heiss J, Oldfield E. Spinal cord compression. En: De vita, Hellman, Rosenberg (eds.). *Cancer Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincot, 2001 2617-32.
- 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): 103-108.
- 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, et al. Radiotherapy without steroids in selected metastatic spinal cord compression patients : A phase II trial. *Am J Clin Oncol*, 1996; 19:179-183.
- 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.
- 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.

Delirium

- Breitbart W, Alici Y. Agitation and delirium at the end of life: "We couldn't manage him". *JAMA* 2008; 300:2898-910.
- Breitbart W, Alici Y. Evidence-based treatment of delirium in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2012.
- Breitbart W, Rosenfeld B, Roth a et al. The Memorial Delirium Assessment Scale. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13: 128-37.
- Caraceni A, Nanni O, Maltoni M, et al. Impact of delirium on the short term prognosis of advanced cancer patients. Italian Multicenter Group On Palliative Care. *Cancer* 2000; 89: 1145-49.
- Centeno C, Vara F, Pérez P, Sanz A, Bruera E. Abordaje terapéutico del delirium en pacientes con cáncer avanzado. *Med Pal* 2003; 10: 149-56.
- Fann JR, Roth-Roemer S, Burington BE et al. Delirium in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer* 2002; 95:1971-81.
- Friedlander MM, Brayman Y, Breitbart WS. Delirium in palliative care. *Oncology* 2004; 18:1541-50.
- Gagnon B, Lawlor PG, Manzini IL, et al. The impact of delirium on the circadian distribution of breakthrough analgesia in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22:826-33.
- Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. *Ann Intern Med* 1990; 113:941-48.
- Inouye SK, Bogardus ST, Carpenter PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999; 360:669-676.
- Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes and outcome of delirium in patients with advanced cancer: A prospective study. *Arch Intern Med* 2000; 160:786-94.

- Legrand SB. Delirium in Palliative Medicine: a review. *J Pain Symptom Manage* 2012; 44:583-94.
- Lobo A, Saz P, Marcos G et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo en la población general geriátrica. *Med Clin* 1999; 112:767-74.
- Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches M et al. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin* 2001; 117:129-34.
- Morita T, Akechi T, Ikenaga M, et al. Terminal delirium: recommendations from bereaved families' experience. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34:579-8.
- Morita T, Otani H, Tsunoda J et al. Successful palliation of hypoactive delirium due to multi-organ failure by oral methylphenidate. *Support care cancer* 2002; 8:134-37.
- Morita T, Tei Y, Tsunoda J et al. Underlying pathologies and their associations with clinical features in terminal delirium of cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22:997-1006.
- Overshott R, Karim S, Burns A. Cholinesterase inhibitors for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1):CD005317.
- Ryan K, Leonard M, Guerin S et al. Validation of the confusion assessment method in the palliative care setting. *Palliat Med* 2009; 23:40-45.
- Trzepacz PT. Is there a common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000; 5:134-48.

Carcinomatosis meníngea

- Bruna J, González L, Miró J, et al. Leptomeningeal carcinomatosis: prognostic implications of clinical and cerebrospinal fluid features. *Cancer* 2009 ; 115:381-9.
- Chamberlain MC. Leptomeningeal metastasis. *Curr opin Neurol*. Sep 4 2009.
- Chamberlain MC, Jhonston SK, Glantz MJ. Neoplastic meningitis-related prognostic significance of the Karnofsky performance status. *Arch Neurol*. 2009; 66:74-8.
- Lee SJ, Lee JI, Nam DH et al. Leptomeningeal carcinomatosis in non-small-cell lung cancer patients: impact on survival and correlated prognosis factors. *J Thorac Oncol*. feb 2013;8 (2): 185-91.

Convulsiones

- Bezjak A, Adam J, Panzarella T, et al. Radiotherapy for brain metastases: defining palliative response. *Radiotherapy and Oncology* 2001. 61:71-76.
- de Groot M, Douw L, Sizoo EM, Bosma I, Froklage FE, Heimans JJ, Postma TJ, Klein M, Reijneveld JC. Levetiracetam improves verbal memory in high-grade glioma patients. *Neuro Oncol*. 2013, 15(2):216-23. doi: 10.1093/neuonc/nos288.
- Hanks G, Nathan I, Cherny NI, Christakis NA, Fallon M, Kaasa S, Portenoy RK. *Oxford Textbook of Palliative Medicine* (4 ed.) Section 10.11,1034-58. 2010.
- Maschio, M; Dinapoli, L. Lecture: profile of risks and benefits of new antiepileptic drugs in brain tumor-related epilepsy. *Neurol Sci*.2012, 32 Suppl 2:S259-62.
- Swisher, CB; Doreswamy, M; Gingrich, KJ; Vredenburg, JJ; Kolls, BJ. Phenytoin, levetiracetam, and pregabalin in the acute management of refractory status epilepticus in patients with brain tumors. *Neurocrit Care*. 2012, 16(1):109-13.
- Wen, P; McLaren Black, P; Loeffler, J. Metastatic brain cancer. En: De Vita, Hellman y Rosenberg (eds.). *Treatment of metastatic cancer: Cancer Principles and practice of oncology*. Philadelphia: Lippincot 2001. pp : 2655-2670.
- Zafar SN, Khan AA, Ghauri AA, Shamim MS. Phenytoin versus Levetiracetam for seizure prophylaxis after brain injury - a meta analysis. *BMC Neurol*. 2012,12:30.

Mioclónías

- Ito S, Liao S. Myoclonus associated with high-dose parenteral methadone. *J Palliat Med.* 2008 Jul; 11(6):838-41.
- Stone P, Minton O. European Palliative Care Research collaborative pain guidelines. Central side-effects management: what is the evidence to support best practice in the management of sedation, cognitive impairment and myoclonus? *Palliat Med.* 2011 Jul; 25(5):431-41.
- Walsh D. *Medicina Paliativa*. Elsevier. Primera edición. España 2010, pag.917-919.

Debilidad

- Berguer MA, et al. NCCN Clinical Practice Guide-lines in Oncology: Cancer-Related-Fatigue,v.1.2013. *National Comprehensive Cancer Network*, 2013.
- Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14; 11.
- Hanks G, Nathan I, Cherny NI, Christakis NA, Fallon M, Kaasa S, Portenoy RK. *Oxford Textbook of Palliative Medicine* (4 ed.) Section 10.11,1034-58. 2010.
- Peuckmann V, Elsner F, Krumm N, Trottenberg P, Radbruch L.Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Nov 10; (11).
- Portela MA, Rubiales AS, Centeno C.The use of psychostimulants in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2011 Jun; 5(2):164-8.
- Tsai JS, Chen SC, Chiu TY, Leung KK, Hu WY, Hung SH, Wu CH, Chen CY.Correlates of fatigue phenomenon in palliative care patients with advance cancers in Taiwan. *J Palliat Med.* 2012 Jul; 15(7):737-43.

Síntomas Psicológicos y Psiquiátricos

8

Evaluación emocional básica

J. Maté Méndez, C. Ochoa Arnedo, B. Carreras Marcos

DEFINICIONES

No hay unanimidad en cuanto al uso y distinción entre términos como *"afecto"*, *"sentimiento"*, *"humor o estado de ánimo"* y *"emoción"*. Aunque no es el objetivo de este trabajo profundizar en estos aspectos, si nos parece útil clínicamente distinguir principalmente entre *"emoción"* y *"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. A nivel clínico y observable encajan bien con el término reacción (ante estímulos externos como por ejemplo la quimioterapia o internos como la propia enfermedad), pero a nivel subjetivo, destacan por ser experiencias que implican la integración de muchos niveles de procesamiento (soma-to-sensorial, cognitivo, conductual, etc.) que dan significado personal a lo vivido.

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.

CRISIS: EL IMPACTO EMOCIONAL

Las alteraciones emocionales agudas en pacientes oncológicos pueden estar presentes en todo el proceso de enfermedad, pero son especialmente 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 conciencia, más o menos súbita, de cercanía o inminencia de la propia muerte (final de la vida). El impacto emocional de estas situaciones pueden requerir tratamiento psicoterapéutico de intervención en crisis. En este sentido, considera-

mos indispensable que el personal sanitario en general y, en particular, todo el ámbito de la Oncología tenga conocimientos básicos de intervención psicológica en la 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 nueva clasificación de los trastornos mentales del DSM-5, se corresponden con los trastornos depresivos, los trastornos de ansiedad, los trastornos traumáticos y los relacionados con el estrés (sobre este tema se profundizará en los apartados de Insomnio, ansiedad y miedo, y depresión).

Prácticamente la totalidad de los pacientes con enfermedad oncológica avanzada 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 de todos conocida la dificultad que entraña el realizar un diagnóstico psicopatológico en este tipo de pacientes, más si cabe cuando la enfermedad es avanzada. Estas dificultades se deben a:

- El estigma social relativo al "etiquetaje" diagnóstico en salud mental y el posicionamiento que adopta el profesional de salud mental en este sentido.
- La convergencia de síntomas psicológicos y somáticos que dificultan el diagnóstico diferencial.
- La propia naturaleza de la enfermedad neoplásica que es generadora de un malestar emocional (*distress*) 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.

- El considerar que es "normal" que un paciente con cáncer se sienta deprimido, ansioso o duerma mal.
- Los instrumentos de medida deficientes a nivel metodológico y/o práctico.
- El atribuir a factores emocionales los diversos estados de ánimo que en realidad son secundarios a procesos biológicos. (Ej. cuando consideramos los síntomas somáticos y no sólo los cognitivos para el diagnóstico, por ejemplo, del trastorno depresivo mayor en enfermedad avanzada), (*ver Depresión*).
- 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 desesperanza, así como trastornos adaptativos, trastornos de ansiedad, trastorno de estrés postraumático, depresión, conflictos familiares o crisis existenciales.

La evidencia reciente encontrada en los últimos meta-análisis indica que la prevalencia global de los trastornos mentales en los pacientes con cáncer oscila entre el 9,8% y el 38,2%. En un estudio internacional llevado a cabo en el 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 distimia fue 2,7%; la prevalencia de trastorno adaptativo fue del 19,4% y la prevalencia de trastornos de ansiedad fue 10,3%. Sin embargo, la combinación de diferentes diagnósticos eran frecuentes, 38,2%, entre los pacientes con cáncer.

En población atendida en cuidados paliativos la prevalencia de 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 trastornos de ansiedad fue 9,8% y la presencia de diagnósticos combinados era también prevalente, presente en un 29 % de los pacientes. Según Wilson *et al.*, más de la mitad de pacientes con 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 50% de

pacientes en CP, pueden ser diagnosticados con un trastorno afectivo durante el curso de su enfermedad. Alrededor del 25% de pacientes pueden manifestar síntomas y dificultades que son dignos de atención clínica, la mayoría de los cuales son diagnosticados como un trastorno de adaptación.

En otro estudio sobre 4496 pacientes y 14 diagnósticos diferentes de cáncer, la prevalencia de distress fue del 35.1%. 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 distress 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%).

Todos estos resultados sugieren que:

- Muchos pacientes con cáncer pueden sufrir durante el proceso de su enfermedad un malestar emocional significativo que pueden 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 infra-diagnosticado 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 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 con la atención sanitaria que se les presta.
- Aunque es una práctica habitual el cribado de malestar emocional para la identificación temprana de los pacientes con mayor riesgo psicosocial, este es un tema controvertido. Una reciente revisión sistemática sobre los efectos del cribado de malestar psicosocial en los resultados de los pacientes con cáncer indica que los pacientes que

recibieron el cribado psicosocial no mejoraron en relación con los que recibieron la atención habitual. Por eso es aún prematuro recomendar o exigir la aplicación de un cribado psicosocial de forma rutinaria. Parece mejor que, dependiendo de cada contexto clínico, el cribado se centre en las necesidades insatisfechas del paciente más que en el malestar emocional por sí mismo.

- Por otro lado, hay algunas razones importantes a favor de realizar una identificación temprana de pacientes con elevada vulnerabilidad psicosocial. Esta identificación temprana permite:
 - Una derivación adecuada (psicólogos clínicos y/o psiquiatras).
 - Facilitar una mejor adaptación al proceso.
 - Un menor "consumo" de recursos sanitarios.
 - Una optimización de la efectividad de los tratamientos.
 - Una mejora de la calidad de vida.
 - Una mejor tolerancia a los tratamientos.
 - E incluso una mayor supervivencia.

CRIBADO DE MALESTAR EMOCIONAL Y DE TRASTORNOS PSICOPATOLÓGICOS EN PACIENTES CON CÁNCER Y DERIVACIÓN A DISPOSITIVOS DE PSICO-ONCOLOGÍA

En este apartado abordaremos temas que están intrínsecamente unidos: la detección y la atención del malestar psicológico en pacientes con cáncer. Nos centraremos esencialmente en la detección o cribado de malestar emocional mediante instrumentos breves e indicadores clínicos, ya que la atención y derivación a dispositivos de psico-oncología (PSO) es un tema que tiene que ver principalmente con la disponibilidad de recursos de cada centro. A continuación abordaremos los criterios utilizados en el Servicio de CP de nuestro centro.

Detección: Cribado de malestar emocional

La detección de posibles casos clínicos susceptibles de atención psico-oncológica, 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 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, cuadros psicóticos, etc.).

El cribado de malestar psicológico ha de ser un método rápido de identificar a los enfermos con problemas psicosociales. Normalmente se utiliza un cuestionario breve auto-administrado con objeto de determinar quien necesita ser remitido a un especialista para una evaluación más extensa. Idealmente, el instrumento de detección se administra a todos los enfermos que llegan al servicio y es el equipo médico el responsable de hacer la selección de posibles casos clínicos a nivel psicosocial. Ejemplos de instrumentos de detección (**Tabla 8.1**).

Se aconseja volver a pasar los cuestionarios de detección en momentos claves, con importante repercusión emocional, como son el diagnóstico de recidiva, la finalización de tratamientos largos, la derivación a CP y el inicio de controles periódicos una vez se ha constatado la remisión de la enfermedad.

Como se ha visto en el apartado de prevalencia, los pacientes oncológicos presentan habitualmente niveles altos de malestar psicológico y ello obliga a una detección temprana y tratamiento. Sin embargo, el reconocimiento del mismo no es fácil, dado el estado general del paciente con enfermedad avanzada y/o terminal, y a lo inadecuado de implementar ex-

Tabla 8.1 Algunos instrumentos de detección de malestar emocional.

Título	Nº de elementos	Tiempo	Fragmentos medidos
Termómetro 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	Síntomas clínicos de depresión y ansiedad
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 (<i>distress</i>)

tenzas baterías de pruebas evaluadoras o difíciles de entender. En la práctica clínica se han usado diferentes instrumentos pero las dificultades relacionadas con su aplicación han limitado su uso. En el ámbito de los CP es importante disponer de instrumentos de cribado breves de fácil administración que permitan una intervención psicológica temprana.

Cribado de Malestar Emocional con escalas analógicas, visuales, numéricas y verbales en pacientes de cáncer

The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) propone estándares de evaluación y tratamiento del malestar emocional (referido textualmente como *distress*). El panel del 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 posible 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 remite allí donde puede darse atención a 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 verbal analógica) de 0 a 10. Al igual de lo que sucede en la evaluación del dolor, los niveles por encima de 5 indican un nivel de malestar emocional significativo, necesario de ser evaluado por parte de un profesional de salud mental (PSO, psicólogo o psiquiatra).

Sin embargo cabe destacar que, aunque es más probable que los pacientes con malestar emocional quieran recibir ayuda, en un estudio reciente el 64% de los que experimentaban malestar emocional sentían que no necesitaban ayuda con estos síntomas o no fueron capaces de expresar su deseo de ser ayudados.

La razón más común para declinar la ayuda era que ya recibían ayuda informal en otros lugares o que preferían hacerlo a su manera. Es por eso que en muchos contextos oncológicos junto al termómetro emocional y al listado de problemas que lo pueden generar, el cribado psicosocial incluye preguntar al paciente si quiere recibir ayuda para ese problema y que profesional considera que puede facilitársela.

En un estudio sobre 100 pacientes oncológicos en el que se utilizaron termómetros de ansiedad y depresión como instrumento de cribado dirigido a la población oncológica, los

resultados iniciales señalaron cómo a través del uso de estos dos termómetros, utilizando una puntuación de corte mayor o igual a cinco, y comparándolos con los resultados observados en la escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS) de Zigmond y Snaith, se pudo detectar más del 90% de pacientes que la subescala de depresión del HADS detectó con síntomas depresivos y más del 70% de pacientes que la sub-escala de ansiedad del HADS detectó con sintomatología ansiosa.

En otro estudio donde se utilizaron los termómetros de ansiedad y depresión, encontraron que las subescalas de ansiedad y depresión del HADS mostraron una buena correlación con sus respectivas EVA. Esta correlación fue de 0,77 para el análisis de malestar emocional global, parámetro que se obtuvo de la suma de la puntuación de ambas EVA y de las subescalas del HADS. El punto de corte para la suma de ambas EVA que generó la mejor curva ROC fue 10, con una especificidad del 93,9% y una sensibilidad del 80%.

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 8.1**). Atendien-

Figura 8.1 EVA (termómetros) y EVN del Estado de Ánimo y Ansiedad para el cribado en pacientes oncológicos.



*“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?**”*

do a nuestra práctica clínica y en el contexto de los CP, substituir las EVAs por EVN (escalas verbales numéricas) puede ser de gran utilidad por su facilidad de uso y pragmatismo.

En este contexto es importante destacar la importancia de la monitorización de síntomas, como mínimo diaria, tanto del nivel de ansiedad como del estado de ánimo. Este se debe a que los pacientes en el ámbito de los CP presentan una gran variabilidad en los síntomas emocionales, incluso a lo largo del día.

Por último, queremos destacar la existencia de un nuevo instrumento de cribado del malestar emocional (DME), recientemente validado en población oncológica con cáncer avanzado.

Cuestionario de Detección de Malestar Emocional (DME) en pacientes oncológicos, algunas consideraciones (Figura 8.2)

Este instrumento se diseñó ante la carencia de instrumentos específicos para evaluar el malestar emocional en pacientes con cáncer avanzado en CP.

Los autores señalan que el DME es sencillo, fiable, ético, fácil de aplicar 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 positivo (entre el 77,3% y el 90,9%) y negativo (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 .

Recomendaciones

Previa a la realización de la EVAs o EVNs sobre aspectos psicológicos, recomendamos el uso de una pregunta abierta del tipo ¿cómo se siente? o ¿qué lo preocupa?, y a partir de ahí objetivarlo con las escalas, siempre y cuando el paciente muestre disposición para ello.

Indicadores clínicos

La brevedad inherente a cualquier instrumento de cribado, como los centrados en la detección de malestar emocional, implica una falta de especificidad inevitable. Sin embargo hay algunos indicadores clínicos que complementan o enriquecen estos elementos de cribado. Así, consideramos que a nivel clínico el equipo médico puede orientar su exploración emocional y la posibilidad de remitir al profesional en salud mental, teniendo claros algunos síntomas psicológicos de especial

Figura 8.2 Cuestionario de Detección de Malestar Emocional – DME.

Fecha de administración: Hora de administración: Evaluador:	Nombre del Paciente: NHC:
--	--

DETECCIÓN DE MALESTAR EMOCIONAL (DME) - Grupo SECPAL**1ª. ¿Cómo se encuentra de ánimo: bien, regular, mal, o usted qué diría?**

→ Entre 0 "muy mal" y 10 "muy bien", ¿qué valor le daría?:

**2ª. ¿Hay algo que le preocupe?** ☐ Sí ☐ No

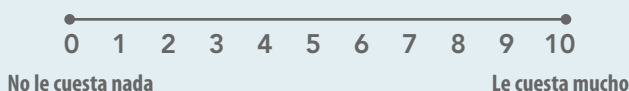
→ En caso afirmativo, le preguntamos:

En este momento, ¿qué es lo que más le preocupa?**Tipo de preocupación** (señala y describe)

- ☐ Económicos
- ☐ Familiares
- ☐ Emocionales
- ☐ Espirituales
- ☐ Somáticos
- ☐ Otros:

3ª. ¿Cómo lleva esta situación?

→ Entre 0 "no le cuesta nada" y 10 "le cuesta mucho", ¿qué valor le daría?:

**4ª. ¿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-ítem 1) + ítem 3 → [10-()]+()=**

relevancia en una situación de cáncer avanzado o terminal. Estos síntomas y respuestas psicológicas se pueden distribuir en 4 áreas, aunque en la práctica ocurren de forma simultánea.

- A nivel emocional: ánimo depresivo, desesperanza, falta de ilusión en general, anhedonia. También, miedo o ansiedad desbordante, rabia o enfado con problemas de autocontrol.
- A nivel cognitivo: ideación de suicidio o pensamientos o imágenes recurrentes sobre la muerte, sentimientos de culpa o vergüenza.
- A nivel conductual: agitación, mutismo, llanto incoercible y que no alivia.
- A nivel espiritual-existencial: crisis existencial, pérdida de sentido o significado.

También es importante identificar algunos indicadores cualitativos de la forma en cómo expresa y transmite la persona su afectación emocional. En este sentido facilitaremos también algunos indicadores del discurso del propio paciente, que pueden indicar la necesidad de realizar alguna exploración emocional más exhaustiva.

Discurso del paciente

- Inhibición emocional: incapacidad o dificultad marcada para expresar verbalmente emociones, que se prolonga más allá de un momento de crisis.
- Evasivo: evitación selectiva de determinados temas con elevada carga emocional (ej. muerte).
- Reiterativo o perseverativo: con especial atención a los temas que se repiten en una persona afectada emocionalmente.
- Centrado únicamente en lo perdido: contraste temporal entre el presente (gris) y el pasado (dorado) que dificulta asimilar situación actual y evita referencias de futuro y resolver asuntos pendientes.
- Desconectado emocionalmente con la situación: no es consonante lo que dice con su comportamiento no verbal ni con la situación más o menos objetiva de enfermedad.
- Autorreferencial: centrado en sí mismo y sus necesidades sin contemplar a otras personas significativas.
- Centrado en el control externo: "los responsables de mi situación son los otros, tanto para bien (salvadores) como para mal (culpables)".

Estos indicadores son los que con más frecuencia se observan en un paciente o familiar afectado emocionalmente y nos pueden guiar de cara a solicitar una valoración o consulta psicológica.

Otros aspectos que nos pueden alertar son la conducta no verbal del paciente (su expresión facial, su apariencia, su tono de voz, etc.), así como la emoción predominante que nos despierta como profesionales sanitarios (tristeza, enfado, alegría, compasión, sorpresa, rechazo, etc.).

FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE SÍNTOMAS PSICOPATOLÓGICOS

Se han citado una serie de factores de riesgo principales que pueden favorecer o suelen asociarse con la aparición de síntomas psicopatológicos:

- 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.
- 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.
- Factores relacionados con la enfermedad. El tipo y la probabilidad de desarrollar una complicación psiquiátrica mayor suele depender del tipo de cáncer y su localización. En aquellos cánceres cuyo origen está en el Sistema Nervioso Central o que desarrollan metástasis en él, encontramos *delirium* o demencia frecuentemente. En los tumores pancreáticos es frecuente la depresión. Anormalidades nutricionales, metabólicas y endocrinas favorecen los trastornos depresivos y el *delirium*.
- Factores relacionados con el tratamiento. Los corticoides, los agentes quimioterápicos (vincristina, vinblastina, asparaginasa, metotrexato intratecal, interferón, interleukinas, anfotericina) y la irradiación total del cerebro se asocian a la producción de depresión, *delirium* o demencia. Altas dosis de opiáceos en infusión o fármacos como la meperidina también se han asociado con *delirium*, particularmente en ancianos y pacientes moribundos.
- 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 la enfermedad cancerosa o su tratamiento. Los antecedentes personales de síntomas psicóticos, así como el abuso de sustancias, aumenta el riesgo de padecer un trastorno depresivo mayor así como otros trastornos psicológicos durante el tratamiento.

- Factores sociales. Los recuerdos de otros miembros de la familia que padecieron cáncer influyen en la experiencia actual del paciente con cáncer. También son importantes los duelos recientes o pasados en relación con algún miembro de la familia que haya padecido cáncer. Lo que todavía no está suficientemente investigado es de qué forma influye el apoyo social con el que cuenta el paciente con respecto a su vulnerabilidad para desarrollar trastornos psiquiátricos graves. Lo que si sabemos a día de hoy es que 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 literatura científica en el contexto de los pacientes oncológicos señala diferentes indicadores asociados a la vulnerabilidad para desarrollar un trastorno psicológico. (**Tabla 8.2**)

Tabla 8.2 *Indicadores de vulnerabilidad en el paciente oncológico.*

• Edad	• Pérdida de autonomía
• Rol familiar de alta responsabilidad/ pérdida de rol	• Dificultad en el control de síntomas
• Presencia de hijos pequeños	• Dificultad en la comunicación por la enfermedad
• Conspiración de silencio	• Soledad no deseada
• Duelos recientes o no elaborados	• Ausencia de cuidador principal
• Antecedentes psicopatológicos	• Asuntos pendientes
• Alteración de la autoimagen/ deterioro físico	• Impacto emocional familiar
• Información brutal	• Capacidad de contención familiar deficiente

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 Gavrin, en el ámbito de los CP algunos autores proponen un modelo que plantea 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”*. Así consideramos que estas situaciones son generadoras de gran impacto emocional.

Las manifestaciones más frecuentes de impacto emocional que podemos observar en los pacientes se resumen en la **Tabla 8.3**.

RECOMENDACIONES

La amenaza sobre la vida que representa la enfermedad puede bloquear el proceso de adaptación, tanto a nivel de los pacientes como de sus familiares. Algunos autores sugieren, a modo de guía, una serie de recomendaciones para facilitar la comunicación y la atención con los pacientes, resumidas por Rodríguez *et al*.

- Ser sincero y honesto, respondiendo las preguntas del paciente directamente.
- Saber que el paciente preguntará cuando esté preparado. A veces el paciente no parece comprender la infor-

Tabla 8.3 *Manifestaciones más frecuentes de impacto emocional en el paciente con cáncer avanzado y terminal.*

• Hostilidad	• Quejas y demandas desmesuradas
• Enfado	• Sentimientos intensos de inutilidad
• Mutismo	• Sentimientos intensos de culpabilidad
• Evitación ocular	• Sentimientos intensos de autoreproche y amargura.
• Euforia	• Negación de reacciones emocionales básicas
• Miedo	• Crisis de creencias
• Tristeza	• Crisis de conocimiento
• Desesperanza	• Ideación autolítica
• Insomnio nocturno/pesadillas nocturnas	
• Agitación/ansiedad	
• Ideación de muerte	

mación médica o no está dispuesto a aceptar que es un enfermedad fatal.

- No entrar en discusión cuando el paciente continúa negando la gravedad de su enfermedad, algunos hasta el momento de su muerte.
- Atender adecuadamente el dolor y resto de síntomas somáticos.
- Aceptar el rango de reacciones emocionales experimentadas por los pacientes y discutir las abiertamente con ellos.
- Respetar la esperanza en el futuro, aunque parezca poco realista.
- Evitar transmitir falsas esperanzas con frases vacías y superficiales
- Tratar la depresión activamente, como en cualquier paciente con otro pronóstico vital.
- Aunque no sea posible la curación, es importante transmitir la actitud de que queda pendiente una gran tarea para añadir riqueza y sentido a su vida.
- Recuerde que las personas mueren como viven y que el proceso de morir puede hacer surgir lo mejor de unas personas y lo peor de otras.

DERIVACIÓN A LOS DISPOSITIVOS DE ATENCIÓN PSICO-ONCOLÓGICA

Estos indicadores sirven también para establecer los criterios de priorización de la atención psico-oncológica (PSO).

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 (ej.: poca adherencia a la medicación o al tratamiento pautado).
- Verbalizaciones que hagan referencia a una ruptura o cambio extremo en la visión del mundo (ej. "La vida no tiene sentido"), los otros (ej. "Nadie me entiende", "Todos se alejan de mí") y él mismo (ej. "No me reconozco", "Éste 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 luto.
- Pacientes afectados por acumulación de estresores.
- Pacientes que parecen paralizados ante las decisiones terapéuticas o que piden eutanasia.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN PRÁCTICA A PSICO-ONCOLOGÍA (PSO) DESDE UN SERVICIO DE CUIDADOS PALIATIVOS (SCP) (Tabla 8.4)

Recomendaciones para una derivación razonada

Es importante que, en el contexto de equipos interdisciplinarios de CP, la derivación mediante el cribado propuesto no se haga automáticamente. Recomendamos que la derivación se haga, siempre que se pueda, de una manera razonada. Para ello se sugiere que se discuta el caso en las reuniones interdisciplinarias sistematizadas donde se consensuan los objetivos terapéuticos, se elabora un plan terapéutico integral e integrado y se evalúan 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, en su intensidad y en su frecuencia

No todos los pacientes que cumplen criterios claros para ser derivados a PSO son derivables.

Tabla 8.4 *Criterios de derivación a PSO desde un SCP.*

Demanda del paciente y/o la familia
Criterio clínico
EVA: nivel de ansiedad (nada vs. Máxima) > 5/10
EVA: nivel de tristeza (nada vs. Máxima) > 5/10
Impacto emocional
Crisis de conocimiento, crisis existencial y pérdida de sentido
DME $\geq$ 9

Otros aspectos a tener en cuenta relacionados con la derivación y el tratamiento a 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, siendo ésta 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 las necesidades del paciente respetando siempre los mecanismos de defensa y estilos de afrontamiento cuando éstos son adaptativos, es decir, cuando no comparta un sufrimiento o malestar emocional significativo y/o no afecte de manera evidente el funcionamiento psicosocial y las actividades básicas de la vida diaria (ABVD).
- Falta de conciencia pronóstica. No todos los pacientes necesitan (en ocasiones porque no quieren) hacer introspección sobre su situación diagnóstica y/o pronóstica. Forzar la misma puede provocar situaciones iatrogénicas 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, en pro de facilitar el clima adecuado para que el paciente pueda preguntar y abordar sus preocupaciones cuando él lo necesite. En esencia, atender al principio de autonomía.

DEFINICIÓN

Es un trastorno del estado de ánimo caracterizado por un periodo de, al menos, 2 semanas durante el que hay un estado de ánimo deprimido o una pérdida de interés o placer en casi todas las actividades.

FRECUENCIA

La prevalencia 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%). Los pacientes con cáncer que sufren 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. 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 depresión.

CAUSAS

Las enfermedades médicas que pueden producir síntomas depresivos las podemos ver en la **Tabla 8.5**:

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.

Tabla 8.5 Enfermedades como causas orgánicas probables de depresión.

Trastornos endocrinos	Trastornos neurológicos	Trastornos metabólicos	Tipo de neoplasia	Enfermedades infecciosas	Otras enfermedades
Hipo/hipertiroidismo	Enfermedad de Parkinson	Hipo - magnesemia	Cáncer de páncreas	Mononucleosis	Lupus eritematoso
Hipo-paratiroidismo	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	

- Efecto de los fármacos: esteroides, interferón, reserpina, barbitúricos, propranolol, algunos antibióticos, algunos agentes quimioterápicos (vincristina, vinblastina, asparaginasa, metotrexate intratecal, interleukina, anfotericina B, tamoxifeno).

FACTORES DE RIESGO

- Enfermedad avanzada.
- Género: mayor porcentaje en mujeres (aproximadamente 2 veces más que en hombres).
- Edad: más prevalente en jóvenes.
- 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...).
- Pérdida de control (limitaciones funcionales, amputaciones, movilidad, incontinencia de esfínteres, ingesta...).
- Incapacidad física o funcional.
- Presencia y/o mal control de dolor.
- Presencia de fatiga.
- Estar en tratamiento (activo o paliativo).
- Bajo apoyo social.

- Pérdidas recientes.
- Distress 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), cuya última edición es el DSM-5. 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 problema 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 8.6**).

TRATAMIENTO

La relación médico-paciente es uno de los elementos más importantes a considerar en la atención a pacientes con cáncer. Optimizar esta relación, basada en la veracidad y confianza mutua, respeto y sensibilidad, atendiendo al paciente de una manera global y respondiendo a sus necesidades, debe ser nuestro objetivo. Mantener un seguimiento estrecho del paciente depresivo es quizás más importante que en cualquier otro contexto clínico.

Tabla 8.6 *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	☐

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 dos semanas para un diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor.*

Tratamiento psicológico

Existen tres tratamientos que se han mostrado eficaces (según los criterios de Chambless *et al.*) 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 cuanto al enfermo avanzado, 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*, la

logoterapia de V. Frankl, la terapia de la dignidad, así como otros enfoques constructivistas].

A nivel clínico podemos separar 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 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 y minimizar el riesgo de suicidio.

Medidas farmacológicas

Los antidepresivos son los fármacos indicados en el manejo del episodio depresivo y sus manifestaciones clínicas (**Tabla 8.7**). Las revisiones realizadas hasta la fecha muestran evidencias que los antidepresivos pueden mejorar los síntomas depresivos en pacientes afectados de enfermedad avanzada. Existen muchos antidepresivos disponibles de eficacia similar; aunque 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 *et al*, 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 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 a considerar debido a su escasa interacción con otros fármacos (citocromo P450) y a su seguridad en insuficiencia hepática. Se recomienda iniciar con dosis inferiores a las habituales:

1. Sertralina: iniciar con 25 mg por la mañana o por la noche y aumentar en 2-3 días a 50 mg, incrementando posteriormente hasta 100-200 mg, según la respuesta clínica.
2. Citalopram: iniciar con 5-10 mg/d e ir aumentando posteriormente a 20-40mg/d según respuesta.
3. Escitalopram: empezar con 5-10 mg/d e incrementar hasta 20 mg/d según evolución.

Como segunda opción puede emplearse la venlafaxina, en pacientes inhibidos (37,5 mg/12 h) y con incrementos semanales o bisemanales según evolución, hasta 150 o 225 mg/d. En pacientes con ansiedad es preferible la mirtazapina; iniciando con 15 mg por la noche e incrementando en una semana a 30 mg. Recientemente se ha comercializado la desvenlafaxina, el principal metabolito activo de la venlafaxina, que se caracteriza por una eficacia similar a ésta a dosis de 50-100 mg/d y con un perfil metabólico que sugiere un bajo riesgo de interacciones debido a sus mínimos efectos inhibitorios sobre las isoenzimas del citocromo p450 (Reddy *et al*, 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 *et al*, 2013), pero debería tenerse especial cuidado con las interacciones farmacológicas debido a su perfil metabólico.

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 una expectativa de vida de pocas semanas y con cuadros inhibidos, el uso de metilfenidato estaría indicado. En 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 *et al*, 2012).

En general, la dosificación de los antidepresivos en los pacientes con cáncer avanzado, requiere iniciarse con dosis me-

nores 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 8.7 Antidepresivos en el paciente con cáncer.

Grupo	Dosis	Comentarios
ADT (Antidepresivos tricíclicos)		
Aminas terciarias		
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
Aminas secundarias		
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/d
Escitalopram	5-20 mg	- En insuficiencia hepática y en personas mayores no incrementar por encima de 20mg/d - Administrar por la mañana o noche
Fluoxetina	10-40 mg	- Tiene un potente metabolito activo (norfluoxetina) con una V 1/2 de eliminación próxima a las 240 h - Iniciar, en pacientes ancianos, con 5 mg (se dispone 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

Tabla 8.7 Antidepresivos en el paciente con cáncer (continuación).

Grupo	Dosis	Comentarios
ISRS (Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina)		
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
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 P450. 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

Síndrome de Desmoralización

David Kissane *et al.* (2001), propusieron una nueva categoría diagnóstica llamada Síndrome de desmoralización, el cual tiene un gran interés en oncología y, en especial, en CP. 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 distress existencial.

Criterios diagnósticos

- 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 dos semanas (aunque son posibles fluctuaciones en la intensidad emocional).

No hay presencia de trastorno depresivo mayor u otro trastorno psiquiátrico como diagnóstico psiquiátrico primario.

La estrategia para abordar y tratar este síndrome se puede resumir en los siguientes puntos:

- Proveer de cuidados continuos y manejo de síntomas.
- Explorar actitudes hacia la búsqueda de esperanza y de sentido por la vida.
- Atender al sufrimiento del paciente ofreciendo 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.
- Entrevistas familiares para optimizar el funcionamiento familiar.

- Revisar objetivos asistenciales en reuniones de equipos multidisciplinares.

Suicidio al final de la vida

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, Chochinov, 1996).

Los datos sobre la incidencia de suicidio en pacientes oncológicos son discrepantes y varían según los estudios consultados en la literatura, abarcando desde una incidencia igual a la de la población general hasta una incidencia de 2 a 10 veces mayor. Esta situación es de gran complejidad y de difícil manejo tanto para la familia como para el equipo sanitario asistencial, donde cuestiones éticas, morales, espirituales-religiosas y legales confluyen. Estas cuestiones pueden o no ser complementarias, pero sí quebrantar el principio de autonomía del paciente en la medida que los deseos personales del mismo pueden comprometer el plan de actuación del equipo sanitario que le atiende.

Es habitual que el profesional que se encuentra ante un paciente con ideación autolítica sospeche que ésta es parte de la expresión de un trastorno psicopatológico premórbido; no obstante si nos detenemos en la perspectiva filosófica y existencial, algunos autores contemplan la posibilidad de que el suicidio puede ser considerado como una elección racional y en ausencia de psicopatología. **(Figura 8.3)**. 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 (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 8.3)**.

Otras consideraciones

- 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 frecuentes en pacientes con altos niveles de dolor. Esta asociación es más estrecha en enfermedad metastásica.

Figura 8.3 *Suicidio como elección racional en ausencia de psicopatología.*
(Modificado de J. Maté y J. González, 2006).



- 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 que sólo el diagnóstico de depresión.
- El uso de los síntomas somáticos utilizados para el diagnóstico de depresión en cáncer son cuestionables en enfermedad avanzada. Síntomas como 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 et al (1984), de sustituir estos síntomas somáticos por síntomas no somáticos de cara a establecer un diagnóstico de depresión, puede ser una opción acertada.

Tabla 8.8 *Recomendaciones para la detección y manejo de la ideación de muerte y autolítica en cáncer (Modificado de J. Maté y J. González 2006, 2008).*

Empatía	Establecer una auténtica relación empática con el paciente que facilite el diálogo y la expresión de emociones.
Información	Explorar qué información tiene el paciente acerca de su enfermedad, tanto a nivel del diagnóstico como del pronóstico.
Malestar emocional	Evaluar en qué medida los síntomas referidos por el paciente son percibidos como una amenaza, a nivel bio-psico-socio-espiritual-existencial.
Recursos personales	Realizar un 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 (Ej.: 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	Evaluar 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 su presencia, recurrencia, intensidad, intencionalidad, planificación y ausencia de crítica, con regularidad.
Psicopatología previa	Evaluar los 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- vigilancia las 24h.
Decisiones compartidas	Siempre tomar decisiones y establecer objetivos de manera consensuada, en equipo y nunca unilateralmente. Ante dificultad en la toma de decisiones, consultar con el comité ético-clínico del centro: su opinión nos reforzará en la decisión que tomemos.
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.

DEFINICIÓN

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 éste 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 el porqué muchos pacientes están ansiosos o manifiestan miedos. En un estudio el 77% de 913 pacientes entre los 2 años desde el tratamiento recordaban haber experimentando ansiedad. Sin embargo, como sabemos, 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 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. A continuación detallamos algunas características de esta sintomatología que puede ayudarnos a saber si es o no es adaptativa.

- 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 en palabras (explicado, concretado o razonado) 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 semi-estructuradas, 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 cáncer avanzado, por ejemplo, un estudio reciente utilizando estas entrevistas, encuentra que sólo un 7.6% 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 generalizada³. En un estudio 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. La mayoría de trastornos que cursan con ansiedad corresponden a trastornos adaptativos, mientras que trastornos de ansiedad propiamente dicho menos de un 5%.

SÍNTOMAS

Los síntomas de ansiedad acostumbran a englobarse en tres dimensiones como puede verse en la **Tabla 8.9**.

Tabla 8.9 *Síntomas de ansiedad distribuidos según las dimensiones fisiológica, cognitiva y conductual.*

Dimensión fisiológica	Dimensión cognitiva	Dimensión conductual
Componente biológico de la ansiedad, consistente 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. In-defensión • 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

CAUSAS

Lo más habitual es que hayan múltiples causas, que tendrán que ver con:

- 1. Percepción de amenaza de la propia integridad física:
 - Cercanía de la muerte.
 - Efectos del tratamiento o de la enfermedad (hipoxia, disnea, deformación, dolor, cambios metabólicos, etc.).

2. 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, etc.

3. Pérdida de la 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.

4. Problemas relacionados con su ambiente.

- Problemas sociales: económicos, familiares, de relación interpersonal o laborales y asuntos pendientes.
- Problemas del entorno: aburrimiento, privación/exceso de estimulación, falta de cuidados o sobreprotección, falta de garantía de soporte.

DIAGNÓSTICO

Algunos trastornos, que clásicamente se han denominado de ansiedad, en la actualidad se clasifican de forma diferente en el nuevo manual diagnóstico de trastornos mentales (DSM-5). 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 de ansiedad, las categorías diagnósticas en el DSM-5 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. Es por eso importante tener presente algunas consideraciones respecto al cáncer como estresor (**Tabla 8.10**). 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 (ej. 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.

Tabla 8.10 *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 está bien delimitado	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 en 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

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.

Trastornos de ansiedad más significativos en oncología
(resumido y adaptado del DSM- 5)

Los síntomas de ansiedad pueden aparecer de forma aislada o agrupados 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-5 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 consideran un trastorno mental y es por ello que 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-5 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 sólo 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 4 grupos de síntomas: 1) Reexperimentación del acontecimiento traumático; 2) Hiperactivación fisiológica; 3) Comportamientos de evitación de los estímulos relacionados con el trauma; y 4) Cogniciones negativas o estado de ánimo negativo. Las alteraciones han de durar más de un mes. Tener en cuenta las características del cáncer como estresor (**Tabla 8.10**).
- Trastorno por estrés agudo, 308.3 (F43.0): es un trastorno caracterizado por presentar prácticamente los mismos síntomas que el TEPT, pero cuya duración está comprendida entre 3 días y un mes tras experimentar el acontecimiento traumático.
- 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 estigmatizante, 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: 1) Con ánimo deprimido, 2) Con ansiedad, 3) Mixto con ansiedad y estado de ánimo deprimido, 4) Con alteraciones de la conducta, 5) Mixto con alteraciones de la conducta y las emociones y 6) No especificado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Ansiedad debido a la enfermedad médica:
 - Dolor no controlado
 - Cambios metabólicos o complicaciones médicas (Ej. hipoxia)
 - Tumores secretores de hormonas (Ej. tiroides, ACTH)
 - *Delirium*: ansiedad y agitación
- Ansiedad debida a medicación:
 - Broncodilatadores
 - Beta-adrenérgicos 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 benzodiacepinas

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser multimodal, englobando diversas medidas psicoterapéuticas y farmacológicas cuando se precise.

Psicoterapéutico

En enfermedades avanzadas y al final de la vida, la comorbilidad entre ansiedad y depresión es muy alta, por lo que a nivel psicoterapéutico la mayoría del tiempo el trabajo se hace en paralelo con ambos síntomas (malestar emocional). El malestar emocional, en este caso la ansiedad, surge 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:

1) 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 da en su forma de experimentar la enfermedad (o el estresor concreto) para hacerla más consistente 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 conciencia 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 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 (ej. A la quimioterapia, a las agujas, etc.).

2) Procesos de acomodación

Son los cambios que la persona da 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 transforma 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 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 como 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 manejo de la ansiedad y resultan eficaces para el tratamiento de las crisis de ansiedad o pánico, en los trastornos del sueño y en el tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica. Las benzodiazepinas también pueden ser usadas como anticomiciales, preanestésicos o relajantes musculares. Actúan disminuyendo la ansiedad, controlando las náuseas y vómitos derivados de la quimioterapia y favoreciendo la conciliación y el mantenimiento del sueño en función de su vida media. Tienen efecto ansiolítico, sedante 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 grave 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 período no se controlan los síntomas.

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 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 pacien-

tes que reciben tratamiento con omeprazol u otros fármacos que se metabolizan por el CYP2C1P puede prolongar el intervalo QT y favorecer así la aparición de arritmias.

También se ha propuesto el uso de otros fármacos para el tratamiento de la ansiedad como buspirona, 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/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 benzodiacepinas, pero debe extremarse la supervisión del paciente. Debe considerarse la posibilidad de utilizar, alternativamente, neurolépticos y antihistamínicos con efecto sedante: hidroxicina 12,5-25 mg/8-12 h/vo, prometazina 25 mg/8-12 h/vo.

DEFINICIÓN

En el nuevo sistema clasificatorio de las enfermedades mentales, DSM-5, 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 y el síndrome de piernas inquietas, entre otros.

Podemos definir el insomnio como la dificultad para conciliar (dificultad en dormirse o insomnio de conciliación) o mantener el sueño (frecuentes despertares durante la noche y/o despertar temprano o insomnio de mantenimiento). Puede ser transitorio (días de duración), de corta duración (1 a 3 semanas) o de larga duración (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 8.11** se pueden observar los criterios diagnósticos para el Trastorno de insomnio según el DSM-5.

Tabla 8.11 *Criterios DSM-5 para el diagnóstico de Insomnio.

A	Insatisfacción con la calidad o cantidad de sueño, asociada a uno o más de los siguientes síntomas: 1. Dificultad para iniciar el sueño 2. Dificultad para mantener el sueño, caracterizada por frecuentes despertares o por problemas para volver a dormirse tras los despertares 3. Despertarse temprano en 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 existir otros trastornos mentales o condiciones médicas, éstas no explican adecuadamente la queja predominante de insomnio

*Traducción y adaptación hecha por los autores.

FRECUENCIA

Entre el 33% y el 50% de los pacientes oncológicos presentan trastornos del sueño. 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 es prioritario.

CAUSAS

La etiología del insomnio puede ser múltiple. Si bien los factores psicológicos (ej.: ansiedad) suelen ser la causa, éste síntoma puede venir provocado por otras causas, como la propia enfermedad oncológica y los tratamientos asociados, la hospitalización y el dolor entre otras). La siguiente tabla resume algunas de las principales causas asociadas (**Tabla 8.12**).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Atendiendo a las quejas de los pacientes, éstas irán referidas normalmente a la cantidad ("mucho"/"poco") y calidad ("mal") del sueño:

- Dormir "poco": quejas de insomnio, de sueño no reparador, 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, 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.

Propuestas de situaciones específicas y otros trastornos para el diagnóstico diferencial de insomnio siguiendo los criterios del DSM-5:

- Variaciones normales del sueño. Es habitual encontrarlos 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 (ej.: fatiga, problemas de concentración, irritabilidad), y por la ausencia de dificultad para conciliar y mantener el sueño.
- Insomnio situacional. Insomnio de días o algún mes de duración asociado a situaciones estresantes o a cambios en los horarios del sueño.
- 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 (ej.: por la noche) y pueden dormir

Tabla 8.12 Causas del insomnio.

SÍNTOMA	SECUNDARIO A ALTERACIONES PSICOLÓGICAS O AMBIENTALES	SECUNDARIO A PATOLOGÍA MÉDICA
Dificultad de conciliación del sueño	• Ansiedad** • Tensión muscular • Trastorno del ritmo circadiano • Fobias específicas relacionadas con el sueño (ej: A dormir y no despertar, a perder el control,...) • Cambios ambientales (exceso de luz, exceso de ruido, temperatura, comodidad...) • Crisis existencial • Hábitos alimentarios inadecuados • Parasomnias (ej.: pesadillas)	• Dolor* • Lesión del SNC • Efectos directos de sustancias (como el alcohol) • Efectos directos de la abstinencia de sustancias (como el alcohol) • Relacionado con fármacos (estimulantes, abstinencia de depresores, corticoides, diuréticos, cafeína, simpático miméticos, citostáticos, ...)
Dificultad de mantenimiento del sueño	• Depresión** • Trastorno del ritmo circadiano • Cambios ambientales (exceso de luz, exceso de ruido, temperatura, comodidad...) • Trastorno por estrés postraumático • Esquizofrenia • Envejecimiento • Crisis existencial • Hábitos alimentarios inadecuados • Parasomnias (ej.: pesadillas)	• Alteraciones endocrinas y metabólicas (síndromes paraneoplásicos, disfunción tiroidea...) • Hipoxia • Poliaquiuria • Incontinencia • Fiebre • Prurito • Síndrome de apnea del sueño • Mioclonías nocturnas y síndrome de las piernas inquietas

* El dolor es uno de los factores físicos de riesgo más importantes en los trastornos del sueño (hasta un 60% de 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 un 63 % de pacientes con ansiedad presentan insomnio y hasta un 90% de los pacientes con depresión presentan algún tipo de trastorno del sueño).

La presencia de delirium debe siempre considerarse y descartarse.

según su ritmo endógeno, no presentará las dificultades del sueño.

- 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.
- Trastornos relacionados con la respiración. Además del insomnio, estos pacientes presentarían fuertes ronquidos, apneas del sueño y somnolencia diurna excesiva.

- 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.
- Parasomnias. Las 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.
- Trastornos del sueño inducidos por sustancias o medicación. La ingestión de ciertas sustancias (ej.: estimulantes), medicamentos o toxinas pueden provocar insomnio.

Cabe destacar que, en el contexto de pacientes oncológicos con enfermedad avanzada y terminal, la etiología del insomnio será difícil de especificar y habitualmente de origen multicausal (debido a causas emocionales, a la propia enfermedad, inducido por sustancias, etc.). Es importante valorar todos los posibles factores etiológicos en las primeras evaluaciones del caso.

Basándonos en los criterios DSM-5 y en Lacks (1987) y Morin (1993), presentamos una lista operativa de características para facilitar la identificación del insomnio y diferenciarlo de las variaciones normales del sueño (**Tabla 8.13**).

TRATAMIENTO

Incluye la combinación de medidas farmacológicas y no farmacológicas. La guía de actuación básica en el paciente insomne será conocer las causas principales del mismo, tratándolo precoz y adecuadamente, en prevención de su cronicidad y del deterioro de la calidad de vida y el bienestar del paciente y la familia.

Tratamiento psicológico

En varios ensayos aleatorizados y metaanálisis se ha probado la eficacia de la terapia conductual cognitiva (TCC), a destacar la:

- Reestructuración cognitiva
- Estrategias conductuales

Tabla 8.13 *Propuesta de criterios clínicos para el diagnóstico del 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

- Relajación
- Educación sobre la higiene del sueño básico

En la **tabla 8.14** se recogen los tratamientos psicológicos eficaces para el insomnio, según criterios de Chambless *et al.*, 1998).

Control de estímulos

Estas medidas favorecen la regulación del ritmo sueño/vigilia y reducen las conductas incompatibles con el sueño:

- Ir a la cama sólo cuando se tenga sueño.
- Establecer una serie de rutinas diarias (ej.: lavarse los dientes, ejercicios de relajación, etc.).
- Si a los 15- 20 minutos de estar en la cama no se puede dormir, levantarse, ir a otra habitación y regresar a la cama cuando empieza a sentirse adormilado.
- Mantener un horario regular independientemente del tiempo que haya dormido o de si tiene sueño o no.

Tabla 8.14 *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 del sueño	2	Técnica consistente 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 biofeedback electromiográfico consiste en enseñar al propio paciente a identificar y reducir ciertos parámetros biológicos (ej. tensión muscular, tasa cardíaca, etc.)
Higiene del 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)

- Evitar dormir la siesta.
- No utilizar el dormitorio para realizar otras actividades distintas de dormir o el sexo (ej.: 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 ó 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 (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 mañana 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 (ej.: ruido, luz). [En caso de riesgo de delirium, se recomienda mantener una ligera estimulación ambiental durante la noche (ej.: luz del baño)].
- En 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 (ej: cambios posturales, ropa holgada, arrugas en la cama, etc.).

Otras técnicas psicológicas sugeridas

- Intención paradójica.
- Ventilación emocional.

- Técnicas de relajación. Relajación muscular progresiva, entrenamiento autógeno, *mindfulness* (o conciencia plena), respiración diafragmática, entre otras.
- Hipercapnias leves.
- *Biofeedback*.

Tratamiento farmacológico

Actualmente, los fármacos más empleados en el manejo del insomnio son las benzodicepinas y imidazopiridinas (**Tabla 8.15**). Otros fármacos potencialmente útiles como los barbitúricos sólo 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 benzodicepina depende de factores farmacocinéticos, tales como su rapidez de absorción, su 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.

En el insomnio de mantenimiento es preferible 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 vía ICSC o ICEV a doble velocidad; una dosis ansiolítica durante el día (dosis inicial: 0,5 mg/h) y una dosis hipnótica (dosis inicial: 2-3 mg/h) 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/d vo). En cambio, en los pacientes que presentan insomnio asociado a delirium están indicados los neurolépticos como haloperidol 0.5-5 mg/d vo, risperidona 0.5-1 mg/d, olanzapina 5-10 mg/d vo y quetiapina 25 mg/d vo preferiblemente al uso de las benzodiazepinas, ya que estas últimas agravan los cuadros confusionales.

Tabla 8.15 Benzodicepinas e imidazopirinas.

Fármaco	Indicación	Dosis Inicio	Vida media eliminación	Inicio acción	Metabolitos activos	Comentarios
Duración corta						
Midazolam	Insomnio Ansiedad	vo 7,5 mg sc 2,5-5 mg ICSC 0,5 mg/h. ev 2,5-5 mg/h.	2,5 h. En ICSC 10 h.	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 horas Es una imidazopirina, indicado en apneas del sueño
Duración media						
Alprazolam	Ansiedad	0,25-0,50 mg/8h./vo	12-15 h.	Media	Sí	Indicado crisis de angustia
Flunitrazepam	Ansiedad Insomnio	1 mg/vo	16-35 h.	Media	Sí	La comida interfiere en su absorción
Lorazepam	Ansiedad Insomnio	1 mg/vo	12-15 h.	Media vo Rápida SL	No	Indicado en insuficiencia hepática Útil en antiemesis

Tabla 8.15 Benzodiacepinas e imidazopirinas (continuación).

Fármaco	Indicación	Dosis Inicio	Vida media eliminación	Inicio acción	Metabolitos activos	Comentarios
Duración media						
Oxazepam	Ansiedad	10 mg/vo	6-20 h.	Lenta	No	Útil en insuficiencia hepática
Duración prolongada						
Clorazepato	Ansiedad	5-10mg/12 h/vo	40 h	Rápida	Sí	
Diazepam	Ansiedad Insomnio	5-10mg/12-24 h./vo	20-100 h.	Rápida	Sí	Precaución en administración prolongada en ancianos
Flurazepam	Insomnio	15-30mg/vo	47-160 h.	Rápida	Sí	
Clonazepam	Ansiedad	0,5mg/8-12h./vo	20-60 h.	Media	Sí	Útil en crisis de ansiedad Alta potencia Utilizado en dolor/epilepsia

Importante:

- Todas las benzodiacepinas poseen un efecto ansiolítico, hipnótico, relajante muscular y anticonvulsivante variable y dependiente de la dosis.
- La supresión brusca puede producir efectos de privación, especialmente tras administraciones prolongadas.
- Las benzodiacepinas pueden precipitar o empeorar un cuadro de Delirium.
- Se debe siempre ajustar las dosis según la respuesta.
- Las benzodiacepinas deben utilizarse con extremo cuidado en pacientes que retienen carbónico, pudiendo 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.

Evaluación emocional básica

- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Arlington (Virginia): American Psychiatric Association, 2013.
- Baker-Glenn EA, Park B, Granger L, Symonds P, Mitchell AJ. Desire for psychological support in cancer patients with depression or distress: validation of a simple help question. *Psychooncology* [Internet]. 2011; 20(5):525-31.
- Barbero J. Sufrimiento y responsabilidad moral. En: Bayés R (ed.). *Dolor y sufrimiento en la práctica clínica. Monografías Humanitas*. Barcelona: Fundación Medicina y Humanidades Médicas, 2003, p. 151-170.
- 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.
- Carlson LE, Bultz BD. Cancer distress screening: Needs, methods and models. *J Psychosom Res* 2003; 55:403-9.
- Carlson LE, Angen M, Cullum J, et al. High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *Br J Cancer* 2004; 90:2297-304.
- 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, Pisetsky S, Schmale AM, Henrichs M, Carnicke CL Jr. 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 (ed.). *Psico-Oncología*. Madrid: ADES 2003; p. 726-37.
- Dubovsky SL, Weissberg MP. *Clinical Psychiatry in primary care*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1982.
- Gil F, Sirgo A, Maté J, Estradé E, Fuentes S, León C. *Spanish Comprehensive Cancer Network (SCCN): psychosocial distress practice guidelines*. Póster presentado en la VI Jornada Clínicocientífica del ICO. L'Hospitalet de Llibregat. Diciembre de 2000.
- Holland, JC. NCCN practice guidelines for the management of psychosocial distress. *Oncology, NCCN Proceedings* 1999; May: 113-47.
- Kelly B, McClement S, Chochinov HM. Measurement of psychological distress in palliative care. *Palliat Med* 2006 Dec; 20(8):779-789.
- Limonero JT, Mateo D, Maté-Mendez J, González-Barboteo J, Bayés R, Bernaus M, Casas C, López M, Sirgo A, Viel S. Evaluación de las propiedades psicométricas del cuestionario de Detección de Malestar Emocional (DME) en pacientes oncológicos. *Gac Sanit* 2012; 26:145-52.
- Martínez M, Porta J, Espinosa JA, Gómez-Batiste X. Evaluación sencilla y rápida del distress emocional en una consulta externa de Cuidados Paliativos. *Medicina Paliativa*. 2006; 13 (3): 144-48.
- Maté J, Mateo D, Bayés R, 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 J, Hollenstein MF, Gil F. Insomnio, ansiedad y depresión en el paciente oncológico. *Psicooncología* 2004; 1 (2-3): 211-30.
- 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* [Internet]. 2012; 12:70.
- Meijer A, Roseman M, Delisle VC, Milette K, Levis B, Syamchandra A, Stefanek ME,

- Stewart DE, de Jonge P, Coyne JC, Thombs BD. Effects of screening for psychological distress on patient outcomes in cancer: A systematic review. *J Psychosom Res* 2013; 75:1-17.
- 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. *The lancet oncology* [Internet]. 2011; 12(2):160-74.
 - Rodríguez B, Ortiz A, Palao A. Atención psiquiátrica y psicológica al paciente oncológico en las etapas finales de la vida. *Psicooncología* 2004; 1 (2-3): 263-82.
 - 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* [Internet]. 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):530-532, 537-9.
 - Thekkumpurath P, Venkateswaran C, Kumar M, et al. Screening for psychological distress in palliative care: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2008; 36:520-8.
 - Van Scheppingen C, Schroevers MJ, Smink A, Van Der Linden YM, Mul VE, Langendijk JA, et al. Does screening for distress efficiently uncover meetable unmet needs in cancer patients? *Psychooncology* [Internet]. Wiley Online Library; 2011; 20(6):655-63.
 - Wilson KG, Chochinov HM, Skirko MG, et al. Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33: 118-29.
 - Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Curbow B, Hooker C, Piantadosi S. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Journal of Psycho-Oncology* 2001; 10(1): 19-28.
 - Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Belg* 1983; 67: 361-70.

Depresión

- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Arlington (Virginia): American Psychiatric Association, 2013.
- Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. *Terapia Cognitiva de la Depresión*. Madrid: DDB, 1983.
- Breitbart W. Suicide risk and pain in cancer and AIDS patients. En: 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.
- Cavanagh S. The prevalence of cognitive and emotional dysfunction in a general medical population using the MMSE, GHA and BDI. *Gen Hosp Psychiatry* 1983; 5:15-21.
- Cody M. Diagnosis of mayor depression in cancer patients. *Am J Psychiatry* 1994; 147:537-540.
- Chambless DL, Hollon SD. Defining empirically supported therapies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1998; 66, 3-18.
- Chochinov HM, Wilson K. The euthanasia debate: attitudes, practices and psychiatric considerations. *Can J Psychiatry* 1996; 40: 571-651.

- Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S. Depression, hopelessness, and suicidal ideation in the terminal ill. *Psychosomatics* 1998; 39, 4:366-370.
- Chochinov HM. Depression in cancer patients. *Lancet Oncol* 2001; 2: 499-505.
- Derogatis LR. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983; 249:751-757.
- Endicott J. Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer*. 1984; 53: 2243-8.
- Fallon MT Neuropathic pain in cancer. *Br J Anaesth*. 2013 Jul; 111(1):105-11.
- 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. *BioMed Central*. 2010; 13:1471-2407.
- Kissane D, Clarke DM, Street AF. Desmoralization Syndrome - a relevant psychiatric diagnosis for Palliative Care. *Journal of Palliative Care* 2001; 17,1, 12-21.
- Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville B, Chevron E. *Interpersonal Psychotherapy of Depression*. New York, NY: Basic Books; 1984.
- Lloyd-Williams M. Difficulties in diagnosing and treating depression in the terminally ill cancer patient. *Postgrad Med J*. 2000; 13:555-558. doi: 10.1136/pmj.76.899.555.
- Maté J, González J. Ponencia invitada "Ideas autolíticas en cáncer avanzado" en el Taller caso clínico: ¿existe un límite en la autonomía?. 6º 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.
- Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, Meader N. 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; 13:160-174.
- Ramasubbu R, Taylor VH, Samaan Z, Sockalingham S, Li M, Patten S, Rodin G, Schaffer A, Beaulieu S, McIntyre RS; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. 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 Feb; 24(1):91-109. Review.
- 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 Mar; 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 Jan; 26(1):139-50.
- Stommel M, Given BA, Given CW. Depression and functional status as predictors of death among cancer patients. *Cancer*. 2002; 13:2719-2727.
- Wilson KG, Chochinov HM, Skirko MG, et al. Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33:118-129.

Ansiedad y miedo

- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Arlington (Virginia): American Psychiatric Association, 2013.

- Ashbury FD, Findlay H, Reynolds B, et al. A Canadian survey of cancer patients' experiences: Are their needs being met? *J Pain Symptom Manage* 16:298-306, 1998.
- Gil Moncayo FL, Costa Requena G, Pérez FJ, Salamero M, Sánchez N, Sirgo A. Psychological adjustment and prevalence of psychiatric disorders in patients with cancer. *Medicina Clínica*. 2008; 131(3):278-279.
- Ochoa C, Sumalla EC, Maté J, Castejón V, Rodríguez A, Blanco I, et al. Positive group psychotherapy in cancer. [Internet]. Psicoterapia positiva grupal en cáncer. Hacia una atención psicosocial integral del superviviente de cancer. *Psicooncología*; 2010. p. 7-34.
- 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 InterScience*; 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. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 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.
- Traeger L, Greer JA, Fernandez-Robles C, Temel JS, Pirl WF. Evidence-based treatment of anxiety in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2012 Apr10; 30(11):1197-205.

Insomnio

- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Arlington (Virginia): 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.
- Kvale EA, Shuster JL. Sleep disturbance in supportive care of cancer: a review. *J Palliat Med*. 2006 Apr; 9(2):437-50.
- Lacks P. *Behavioral Treatment of Persistent Insomnia*. Oxford: New York, NY: Pergamon Press; 1987.
- Maté J., Hollenstein MF., Gil F. Insomnio, ansiedad y depresión en el paciente oncológico. *Psicooncología* 2004; 1 (2-3): 211-230.
- Morin CM. *Insomnia: Psychological Assessment and Management*. New York, NY: Guilford Press; 1993.
- 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, Bootzin RR, Buysse DJ, et al. Psychological and behavioral treatment of insomnia:update of the recent evidence (1998-2004). *Sleep* 2006; 29 (11): 1398-414.
- Palesh OG, Roscoe JA, Mustian KM, 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 M. *Guía de tratamientos psicológicos eficaces vol. II*. Ed. Pirámide 2010; 12: 355-281.
- Savard J, Morin CM: Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *J Clin Oncol* 2001; 19 (3): 895-908.
- Smith MT, Perlis ML, Park A, et al. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *Am J Psychiatry* 2002; 159 (1): 5-11.

Síntomas Sistémicos

9

Anemia

A.Pascual López, E Güell Pérez

DEFINICIÓN

La OMS define la anemia como el nivel de hemoglobina en sangre (Hb) < 13 g/100 ml en el hombre y < 12 g/100 ml en la mujer. En pacientes con cáncer se suele considerar anemia una cifra de Hb < 11 g/100 ml.

PREVALENCIA

Variable dependiendo del tipo tumoral, extensión y tratamiento recibido. Globalmente afecta a más de la mitad de los pacientes con cáncer. En un estudio en pacientes con cáncer terminal, la prevalencia era de 77% en hombres y 68.2% en mujeres.

ETIOPATOGENIA

Con frecuencia es multifactorial. Puede deberse a:

- Deficiencia de hierro: hemorragias, reducción ingesta, malabsorción
- Deficiencia de ácido fólico y Vitamina B12: malnutrición, malabsorción
- Infiltración medular tumoral
- Mielosuopresión relacionada con el tratamiento: QMT, RDT
- Hemólisis: microangiopática, autoinmune, hiperesplenismo

En el 50% de los casos, la anemia se debe al cáncer y tiene las características de la anemia de procesos crónicos. Se atribuye a la liberación de citoquinas que ocasionan una reducción de la respuesta de los precursores eritroides a la eritropoyetina, una deficiencia relativa de su producción y un defecto de la utilización de hierro, con acúmulo en el sistema reticuloendotelial. Se ha descrito un aumento de hepcidina, péptido que bloquea la liberación de hierro a partir de enterocitos y macrófagos.

DIAGNÓSTICO

La **Tabla 9.1** resume los resultados característicos de las pruebas de laboratorio en los distintos tipos de anemia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dependen del nivel de Hb y de su velocidad de instauración. Sus manifestaciones suelen superponerse a las propias de la enfermedad tumoral (ej: astenia y debilidad en el síndrome de caquexia-anorexia del cáncer).

Tabla 9.1 *Tipos de anemia y sus características diagnósticas.*

Tipo de anemia	Características
Crónica	Normocítica ó microcítica Arregenerativa Ferropenia Ferritina normal ó elevada
Ferropénica	Microcítica Arregenerativa Ferropenia Ferritina disminuida Saturación de transferrina disminuida
Déficit de fólico ó B12	Macrocítica Arregenerativa Hipersegmentación leucocitos Disminución fólico o B12
Infiltración medular tumoral	Normocítica Arregenerativa Leucoeritroblastos
Mielosupresión por QMT ó RDT	Normocítica Arregenerativa Disminución de leucocitos y/o plaquetas
Hemólisis	Normocítica o macrocítica Regenerativa Aumento LDH y Bilirrubina Aumento Fe Disminución haptoglobina
- Microangiopática - Autoinmune - Hiperesplenismo	Esquistocitos Coombs directo Bi o tricitopenia

Entre las manifestaciones clínicas destacan:

- Astenia
- Anorexia
- Debilidad
- Disnea al esfuerzo, progresiva hasta aparecer en reposo
- Taquicardia, palpitaciones, hipotensión
- Alteraciones cognitivas
- Edemas periféricos
- Mareos, vértigos, somnolencia, cefalea
- Insuficiencia coronaria e insuficiencia vascular cerebral en pacientes con alteraciones cardiovasculares.

TRATAMIENTO

Valorar posibilidad de tratamiento etiológico

- Deficiencia de hierro: hierro elemental 200 mg al día
- Deficiencia de fólico: ácido fólico 5 mg diarios
- Deficiencia de B12: cianocobalamina 1 mg/im 3 veces por semana, 2 semanas y luego 1 vez cada 3 meses
- Anemia hemolítica autoinmune: prednisona 1 mg/kg de peso

Tratamiento sintomático

Transfusión de concentrado de hematíes

Ante anemia severa, se indicará una transfusión urgente en caso de manifestaciones graves de hipoxia tisular como crisis de angor, disnea de origen cardiaco o síncope.

La administración de hematíes puede producir mejorías sintomáticas de la astenia, debilidad letargia y disnea, y también contribuir a mejorar la capacidad funcional y la sensación general de bienestar. Una práctica frecuente suele ser transfundir cuando la Hb es inferior a 8 g/100 ml. Sin embargo, no existe una clara correlación entre el descenso de Hb y los síntomas, por lo que la decisión debe ser individualizada. La indicación de transfusiones sucesivas y en su caso, la periodicidad de éstas, dependerá fundamentalmente de una cuidadosa evaluación de los beneficios de confort.

Estudios recientes han mostrado mejorías de la calidad de vida con el aumento de las cifras de Hb, considerando ideales niveles superiores a 10-11 g/100 ml.

En caso de anemia crónica sintomática y ante la decisión de transfundir es aconsejable valorar las siguientes cuestiones:

- ¿El/los síntomas que presenta el paciente son atribuibles a la anemia?

Puede haber una relación causal que, cuando es clara, el propio enfermo y su familia suelen identificar. Frecuentemente, es difícil establecer tal relación y puede considerarse la transfusión en el contexto de una prueba terapéutica.

- ¿La transfusión es el único tratamiento posible?
Depende básicamente del estudio etiológico.
- En caso de transfusiones previas, ¿cuál ha sido la respuesta?
Esta es una pregunta relevante, especialmente en pacientes politransfundidos, donde la eficacia puede agotarse y la idoneidad de mantener las transfusiones es fútil.
- ¿Cuál es la supervivencia esperada?
En pacientes con supervivencia de días-semanas es difícil justificar una transfusión.

Estimulantes de la eritropoyesis

Numerosos ensayos controlados demuestran que la administración de eritropoyetina humana recombinante (eritropoyetina α) aumenta las cifras de Hb en el 50-60% de pacientes tratados con quimioterapia. Con ello se reduce la necesidad de transfusiones y mejora la calidad de vida, sobre todo los aspectos relacionados con astenia, nivel de energía y actividad. Se recomienda iniciarla cuando el nivel de Hb es inferior a 10 g/100 ml. Algunos estudios no controlados en pacientes que no recibían quimioterapia han mostrado resultados similares.

La dosis de eritropoyetina α más habitual es 40.000 UI, vía sc, una vez por semana. La administración de darbopoietina, a dosis de 500 μ g, vía sc, cada 3 semanas, ofrece resultados similares. Debe tenerse en cuenta que sus efectos suelen iniciarse a las 4 semanas. En pacientes con déficits absolutos o funcionales de Fe, la combinación de estimulantes de la eritropoyesis con Fe iv ofrece mejores resultados.

Algunos estudios controlados han mostrado que la administración de estimulantes de la eritropoyesis se asocia a una mayor incidencia de eventos tromboembólicos, progresión tumoral y reducción de la supervivencia. Por estas razones se recomienda limitar su administración a anemias inducidas por quimioterapia. La cifra de Hb con el tratamiento no debe superar los 12 g/100 ml.

Su administración podría tener interés en pacientes con cáncer avanzado que reuniesen las siguientes características:

- Pronóstico vital > 2 meses
- Hb < 10
- Anemia relacionada con administración previa de quimioterapia, descartando otras causas
- Astenia intensa y disminución de la capacidad funcional

DEFINICIÓN

La astenia relacionada con el cáncer se define como “una sensación angustiosa, persistente y subjetiva de cansancio o agotamiento relacionada con el cáncer o su tratamiento, que no es proporcional con la actividad realizada y que interfiere con las funciones habituales”. A diferencia de la astenia en individuos sanos, es más intensa, más angustiosa y no se alivia con el descanso.

Los términos cansancio, debilidad o agotamiento se adaptan mejor al concepto inglés “fatigue” que la traducción directa, “fatiga”, que es un término ambiguo con acepciones como cansancio, disnea e incluso sensación nauseosa (Tabla 9.2).

FRECUENCIA

Se trata de uno de los síntomas con mayor prevalencia en el paciente oncológico, afectando hasta entre el 90-95% de los pacientes en estadio avanzado.

Tabla 9.2 *Criterios de la CIE-10 que definen la astenia de origen oncológico.*

A. Los siguientes síntomas se han presentado todos o casi todos los días en un período de dos 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 extremidades
- Disminución de la concentración o de la atención
- Insomnio o hiperinsomnia
- Sensación de sueño no reparador
- Reactividad emocional marcada (ej. 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 distress 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 que estos síntomas son consecuencia del cáncer o su tratamiento.

D. Los síntomas no son primariamente consecuencia de trastornos psiquiátricos tales como depresión mayor, trastornos de somatización, trastorno somato-morfo o delirium.

Influye en gran medida en la calidad de vida de todos estos pacientes, y que pese a su frecuencia las opciones de tratamiento son limitadas o ineficaces.

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

Se trata de un síntoma de origen complejo y multifactorial con una fisiopatología parcialmente conocida.

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 su producción:

- 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 facilita 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 (Hg <8 g/dl), 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, benzodiacepinas, antieméticos, etc.) (**Figura 9.1**).

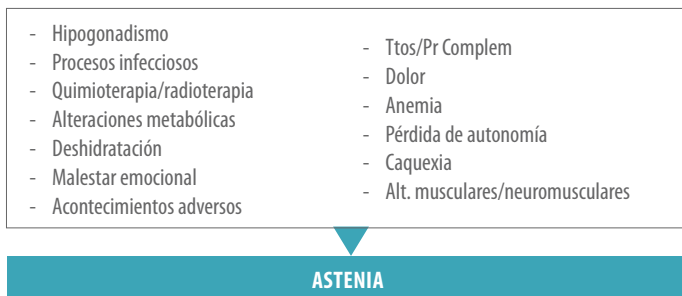
MÉTODOS DE EVALUACIÓN

Dentro de la historia clínica hay que valorar la severidad, el inicio, curso, patrón diario, factores que lo mejoran o empeoran y si interfiere en la actividad cotidiana. Debemos completar la evaluación con exploración física y pruebas de laboratorio.

En una Unidad de Cuidados Paliativos la evaluación de astenia y de otros síntomas debería ser sistemática mediante escalas de evaluación.

A parte 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. El cuestionario específico de astenia frecuentemente empleado en estudios de oncología recientes es la subescala de fatiga del cuestionario *Functional Assessment of Cancer Therapy* (FACT-F) de 13 ítems que hace una evaluación integrada de los últimos siete días del paciente. Existe una versión traducida y validada en castellano. Otros cuestionarios son el *Brief Fatigue Inventory* (BFI), que mide la intensidad de la astenia en las 24 horas previas, o *Cancer-Related Fatigue Distress Scale*, que evalúa el impacto de la astenia en la última semana.

Figura 9.1 Factores favorecedores de astenia en pacientes con cáncer avanzado.



Recientemente ha sido elaborado el cuestionario Perform, un instrumento para evaluar la astenia relacionada con el cáncer que ha sido desarrollado y validado íntegramente en España, que recoge aspectos relacionados con nuestro contexto sociocultural (**Figura 9.2**).

Así mismo, para valorar la intensidad del síntoma, nos podemos servir de escalas verbales (ausente, ligero, moderado, severo) o numéricas (0-10).

Figura 9.2 *Cuestionario PERFORM para la evaluación de la astenia relacionada con el cáncer.*

En las 2 últimas semanas ¿Con qué frecuencia se ha encontrado con esta situación o síntoma?	Siempre	Muchas veces	La mitad de las veces	Pocas veces	Nunca	
1. Realizar un ejercicio mínimo me ha supuesto un cansancio desproporcionado	1	2	3	4	5	
2. El cansancio que he notado (debido a la enfermedad o su tratamiento) era muy diferente al cansancio “normal”	1	2	3	4	5	
3. He estado cansado todo el día	1	2	3	4	5	
4. Me he pasado todo el día sentado a causa de mi cansancio	1	2	3	4	5	
5. Cuando he estado cansado he tenido que interrumpir lo que estaba haciendo y descansar para poder seguir	1	2	3	4	5	
6. Me he notado muy lento haciendo mi actividad diaria	1	2	3	4	5	
7. He necesitado ayuda para hacer las tareas de casa a causa de mi cansancio	1	2	3	4	5	
8. Me he encontrado cansado en el trabajo y eso me ha hecho sentir fatal	1	2	3	4	5	No procede
9. En general creo que mi vida ha empeorado a causa del cansancio	1	2	3	4	5	
10. He sentido que me estoy viniendo abajo a causa del cansancio	1	2	3	4	5	
11. Siento que el cansancio me ha impedido hacer una vida normal	1	2	3	4	5	
12. He dejado de hacer lo que me gusta a causa de mi cansancio	1	2	3	4	5	

(A cumplimentar por el personal sanitario)

Para obtener la puntuación global del cuestionario suma la puntuación de todas las preguntas del mismo.

Suma total: _____

TRATAMIENTO

Antes de iniciar cualquier tipo de tratamiento debemos valorar si la astenia es el principal problema del paciente, cuál es el principal factor causante y si el tratamiento disponible presenta un ratio coste-beneficio favorable. El objetivo principal del tratamiento va a consistir en disminuir la intensidad de la astenia y/o favorecer la funcionalidad del paciente con un nivel aceptable de astenia. Al ser un síntoma multicausal, vamos a poder realizar distintas intervenciones según qué factores causales predominen. Por último, siempre que podamos realizar un tratamiento etiológico o potencialmente reversible, deberemos instaurarlo.

Tratamiento específico

Consiste en un buen control del dolor, tratar las alteraciones emocionales (ansiedad o depresión), medidas higiénico-dietéticas para el insomnio, transfusión sanguínea o uso de eritropoyetina en caso de anemia severa ($Hb < 8$ g/dl), tratamiento sustitutivo 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 sintomático

Medidas no farmacológicas

Se debe explicar al paciente la alta prevalencia de la astenia, su situación, sus causas y las posibilidades de tratamiento. De esta forma podremos disminuir la ansiedad asociada, favorecer que el paciente elabore unas expectativas realistas y permitir la adaptación progresiva a las limitaciones físicas.

Puede ser de utilidad: ajustar la actividad diaria a la energía del paciente; revisar el horario de actividades, programando aquellas actividades principales en los momentos en los que el paciente se sienta menos fatigado; aumentar el tiempo de descanso; evitar actividades poco importantes; realizar alguna afición que permita al paciente distraerse.

- Actividad física según tolerancia. Numerosos estudios han investigado los efectos de la actividad física en la astenia por cáncer. Actualmente representa la alternativa no farmacológica más avalada por la evidencia científica. Permite el mantenimiento de la masa muscular, mejoría del estado de ánimo y mejora en la calidad del sueño. Hay una gran variedad de programas de ejercicios, no existiendo consenso sobre el tipo e intensidad de ejercicio a realizar.
- Soporte psicosocial. Han mostrado cierto beneficio clínico y mejorar la calidad del sueño, el apoyo psicológico y las terapias complementarias como el yoga.

- Adecuada alimentación. Valorar interconsulta con un nutricionista.

Medidas farmacológicas

- Corticosteroides: 20-40 mg al día de prednisona o su equivalente. Mejoran la calidad de vida y reducen la astenia en pacientes con cáncer avanzado. Actúan probablemente a través de la inhibición de citoquinas proinflamatorias. 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.
- Psicoestimulantes: actúan incrementando los niveles de dopamina en el SNC, relacionados con los procesos de motivación y atención.
 - Metilfenidato: 5-10 mg por la mañana y 5 mg por la tarde. Presenta rápido inicio de acción. Dosis superiores a 30 mg/d no han mostrado eficacia.
 - Modafinilo: 100 mg/24 h dosis inicial y aumentar a 200 mg/24 h para máxima eficacia.

Ambos son fármacos bien tolerados aunque están contraindicados cuando hay antecedentes de enfermedades cardiovasculares (hipertensión severa, arritmias y angor), enfermedades psiquiátricas (ansiedad, agitación, psicosis y adicciones), epilepsia, hipertiroidismo y glaucoma de ángulo estrecho. El modafinilo no tiene contraindicación en hipertiroidismo ni glaucoma. También está contraindicado su asociación con simpaticomiméticos como los inhibidores de monoamino oxidasa (IMAO) por el riesgo de crisis hipertensivas. Los efectos secundarios más frecuentes con metilfenidato son inquietud, insomnio y sequedad de boca; respecto al modafinilo se describen efectos secundarios similares junto con cefalea y mareo.

- Agentes progestacionales: acetato de megestrol 460 mg/d puede mejorar los niveles de actividad física. 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 tres meses.
- Otros
 - Donepezilo: inhibidor selectivo de la acetilcolinesterasa, empleado en la enfermedad de Alzheimer. Este fármaco actuaría incrementando la actividad colinérgica central, que paliaría la insuficiencia vegetativa por disminución de la producción colinérgica y adrenérgica periférica de los pacientes con astenia y cáncer

avanzado. Sin embargo, los trabajos publicados no han demostrado ventaja frente a placebo.

- Paroxetina: los resultados de estudios con paroxetina sobre su efecto en la astenia relacionada con el cáncer no han objetivado beneficio respecto a placebo tras 8 semanas de tratamiento, a pesar de obtenerse mejoría de la sintomatología depresiva.
- 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 interleukinas mejorando la sensación de bienestar en el síndrome anorexia-caquexia y puede que también sea beneficioso en los pacientes con astenia.

La melatonina (MLT) 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). Varios estudios experimentales han demostrado que la MLT puede inhibir el crecimiento celular del cáncer y además puede tener otros efectos biológicos que podrían ser útiles en el tratamiento paliativo del cáncer (efecto anticaquético, antiasténico).

Por último, también se ha probado el bupropion, el extracto de guaraná y el ginseng americano.

DEFINICIÓN

Sudoración especialmente profusa.

FRECUENCIA

En mujeres sin cáncer es del 3-86%. Aparece más frecuentemente en pacientes con cáncer de mama (65%-85% tras tratamiento) y cáncer de próstata localmente avanzado o metastático orquiectomizados (si orquiectomía bilateral, frecuencia del 75%). Es de predominio nocturno y, en pacientes con cáncer avanzado, suele presentar una intensidad de moderada a severa.

FISIOPATOLOGÍA

La sudoración permite un control de la temperatura corporal mediante la evaporación transdérmica de calor. Puede ocurrir tanto en presencia de enfermedad como en estados no morbosos, en ambientes calurosos, el ejercicio o la menopausia. Forma parte del complejo *"hot flash"* que caracteriza la inestabilidad vasomotora de la menopausia. Los *"hot flashes"* se definen por el incremento de la temperatura cutánea y de la frecuencia cardiaca, cambios en el comportamiento, emocionales y trastornos del sueño. Este fenómeno también puede presentarse en mujeres tratadas de cáncer de mamá (51-81%), en hombres con cáncer de próstata metastático orquiectomizados (69-76%) y en pacientes con tumor carcinoide (85-95%).

Los mecanismos fisiológicos exactos de los *"hot flashes"* se desconocen. Sin embargo, parecen intervenir la alteración de los sistemas de termorregulación, alteración del sistema gluconeuroendocrino (niveles de estrógenos, serotonina o la presencia de hipoglucemia), factores genéticos, determinados péptidos endógenos (CGRP) y estímulos condicionados.

ETIOLOGÍA

Existen una serie de factores de riesgo para desarrollar este fenómeno (**Tabla 9.3**):

- En mujeres, la retirada del tratamiento hormonal, la quimioterapia sistémica, la ooforectomía y la lesión quirúrgica o radioterápica.
- En hombres, tratamiento antiandrógeno y la orquiectomía
- Se asocian principalmente a los cánceres de mama, próstata, tumor carcinoide, cáncer medular de tiroides, páncreas y de células renales.

Tabla 9.3 *Causas de diaforesis en pacientes con cáncer.*

Fiebre	Ver apartado “Fiebre”
Menopausia (mujeres)	Quirúrgica Quimioterapia Radioterapia Uso de andrógenos
Castración (hombres)	Orquiectomía GNRH* Uso de estrógenos
Fármacos	Tamoxifeno Opioides Esteroides Antidepresivos tricíclicos
Tumores	Tumor carcinoide secretor Feocromocitoma Linfoma de Hodgkin
Trastornos hipotalámicos	
Idiopático	

* GNRH= *hormonas que liberan gonadotropinas.*

TRATAMIENTO

Pacientes que presentan diaforesis

El tratamiento siempre debe ser etiológico. En aquellos casos que están relacionados con la fiebre, se debe tratar la causa subyacente. En los casos de origen tumoral, el tratamiento de éste puede ser efectivo. Pacientes con tumores neuroendocrinos se beneficiarán de un tratamiento con los análogos de la somatostatina y los 5-HT.

A nivel sintomático, se han utilizado algunos fármacos como la talidomida (100 mg/noche VO) o la oxibutinina (2,5 mg/8 h) por su efecto anticolinérgico. El uso de cannabinoides también se ha planteado como útil para tratar este síntoma. Si la diaforesis se asocia al uso de opioides, en algunos casos se debe considerar la rotación de opioides.

Pacientes que presentan “hot flashes”

Medidas no farmacológicas

La realización de ejercicios de relajación o la práctica de yoga en mujeres con cáncer de mama ha disminuido la intensidad de los “hot flashes”, la ansiedad y la depresión que pueden aparecer en estas mujeres. Asimismo, una dieta equilibrada, rica en soja, el

consumo de vitamina E o B9, también puede tener efectos beneficiosos, aunque no se ha demostrado.

Recientemente se ha planteado que programas de terapia cognitivo-conductual mejoran la intensidad de los episodios pero no la frecuencia de los *"hot flashes"*.

No se recomiendan la realización de programas de ejercicio físico ni acupuntura, pues pueden empeorar la frecuencia de los *"hot flashes"*.

Medidas farmacológicas

Dependerá de si corresponde tratar a una mujer con cáncer de mama o un paciente con cáncer de próstata. Los tratamientos recomendados son los siguientes:

- Tratamiento sustitutivo con estrógenos en mujeres posmenopáusicas ha mejorado la ausencia de diaforesis.
- Acetato de megestrol (20 mg/12 h vo) en mujeres tratadas de cáncer de mama, así como hombres con cáncer de próstata metastático orquiectomizados. Eficacia máxima a las tres semanas, mejorando tanto la intensidad como la frecuencia de los mismos. No se conoce su efecto con el uso concomitante de tamoxifeno.
- Antidepresivos: se recomienda el uso de velanfaxina (37,5 mg- 75 mg), o citalopram (10- 20 mg/24) en mujeres con cáncer de mama. En estas pacientes así como en pacientes con cáncer de próstata también está recomendado el uso de paroxetina (10- 30 mg/24 h).

Se ha tener en cuenta los posibles efectos secundarios así como la situación clínica del paciente.

- Gabapentina (200 mg- 900 mg/d). También se ha mostrado eficaz en la disminución del número de episodios e intensidad tanto en hombres con cáncer de próstata como en mujeres con cáncer de mama. En ocasiones, se ha de retirar el tratamiento por los efectos secundarios.
- Otros fármacos como la clonidina, betabloqueantes, metildopa o andrógenos, entre otros, se podrían utilizar en aquellos pacientes en los que los tratamientos anteriores estuvieran contraindicados. Su uso está limitado por una eficacia menor o dudosa y efectos secundarios asociados. En hombres orquiectomizados se puede utilizar acetato de ciproterona (100 mg/8 h vo), al disminuir los niveles elevados de gonadotropinas.

En cualquier caso se recomienda el uso de terapias combinadas que utilicen tanto medidas farmacológicas como no farmacológicas.

DEFINICIÓN

La temperatura normal de un individuo varía un grado en torno a los 37° C. Presenta una variación circadiana siendo más baja en las horas matutinas (36,1° C) y más alta en las horas vespertinas. (37,4° C). Se considera fiebre una temperatura > 38° C en tres determinaciones en, al menos, una hora o la presencia de una temperatura mayor o igual a 38,5° C en una ocasión. Se define como fiebre de origen desconocido la temperatura mayor de 38,3° C en múltiples ocasiones, con una duración superior a dos semanas e incapacidad de obtener el diagnóstico tras una semana de estudio hospitalario.

FRECUENCIA

La patología tumoral como causa de fiebre de origen desconocido ocurre en el 17% de los pacientes con cáncer. Dentro de los pacientes oncológicos la fiebre de origen infeccioso puede aparecer en el 15-57% de los casos, mientras que la fiebre de origen propiamente tumoral se da entre el 5-56% de los enfermos. Estas variaciones son debidas a las distintas definiciones de fiebre, población a estudio y tumor primario.

FISIOPATOLOGÍA

La existencia de un equilibrio dinámico entre la producción, conservación y pérdida de calor corporal mantiene la temperatura corporal dentro de un estrecho rango, regulado por el hipotálamo (núcleo preóptico anterior y región posterior del hipotálamo).

La presencia de pirógenos exógenos y/o endógenos, provoca una respuesta febril, de la cual la fiebre es sólo un componente. Esta respuesta constituye una reacción fisiológica compleja a la enfermedad que implica una elevación de la temperatura mediada por citokinas (IL-1B, IL-1A, FNT, IL-6), generación de reactantes de fase aguda y activación de numerosos sistemas inmunológicos, endocrinológicos y fisiológicos.

La producción de fiebre requiere la presencia de mecanismos termorreguladores intactos. Por el contrario, la hipertermia se produce por el fallo de los mecanismos termorreguladores.

ETIOLOGÍA

Las causas de la fiebre en pacientes oncológicos las podemos ver en la **Tabla 9.4**.

Tabla 9.4 *Causas de fiebre en pacientes oncológicos.*

Causas	Ejemplos
Infecciones	Gram negativos, Gram positivos (Staphilococos y estreptococos)
Tumores	Ca. de células renales, linfoma Hodgkin, leucemia aguda, etc.
Fármacos	Agentes citotóxicos, modificadores de la respuesta biológica, vancomicina, anfotericina, etc.
Metástasis SNC	Afectación hipotálamo, carcinomatosis meníngea, etc.
Radioterapia	Neumonitis y pericarditis postradioterapia
Transfusión de productos sanguíneos	
Enfermedad injerto contra huésped	
Suspensión de fármacos	Opioides, benzodiacepinas, etc.
Otros	SNM, obstrucción visceral, fenómenos trombóticos, ACVs, insuficiencia adrenal inducida por esteroides, etc.

En pacientes neutropénicos el pronóstico suele ser fatal (>70% de los casos) si no se inicia un tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro.

La fiebre de origen tumoral está relacionada con mecanismos de hipersensibilidad, producción de pirógenos, citokinas y factor de necrosis tumoral con producción secundaria de citokinas (**Tabla 9.5**). Puede ser cíclico, ocurrir en un período determinado del

Tabla 9.5 *Criterios diagnósticos de fiebre de origen tumoral.*

Temperatura mayor de 37,8°C al menos una vez cada día
Duración de la fiebre entorno a 2 semanas
Ausencia de signos de infección: • en la exploración física • en las pruebas de laboratorio: cultivos negativos, etc. • en las pruebas de imagen
Ausencia de procesos alérgicos: transfusión, etc.
Ausencia de respuesta tras 7 días de tratamiento antibiótico empírico adecuado
Rápida mejoría de la fiebre tras el test del naproxeno

día o ser intermitente alternando con períodos afebriles de días o semanas. Una respuesta adecuada a la administración de naproxeno 500 mg/12 h/VO durante un periodo de ≥ 36 horas (Test del naproxeno) se considera, en este tipo de pacientes, como diagnóstico de fiebre de origen tumoral. Presenta una sensibilidad del 90% con una especificidad cercana al 100%.

DIAGNÓSTICO

Se debe de realizar una historia clínica cuidadosa con revisión de la medicación que está tomando el paciente. Una exploración física minuciosa, sobre todo en pacientes con riesgo de infección, valorando posibles puertas de entrada (accesos venosos, catéteres, orificios de gastrostomía, colostomía, etc.) cavidad bucal, región anal (en pacientes con leucemia), entre otros.

En función de la situación basal del paciente, del pronóstico vital y del deseo de él y su familia se realizarán las pruebas necesarias para realizar un diagnóstico adecuado. En el caso de pacientes muy avanzados, tenemos que tener presente, que en la mayoría de las ocasiones, se puede y/o se debe realizar un tratamiento empírico y/o de confort en lugar de realizar un estudio exhaustivo que puede incomodar más al paciente que el beneficio real que podamos conseguir.

TRATAMIENTO

En la medida de lo posible se realizará un tratamiento etiológico. Sin embargo, tenemos que tener en cuenta la consideración del apartado anterior, en que el objetivo consiste en buscar el confort del paciente.

Tratamiento específico

Fiebre de origen infeccioso

Se debe realizar un tratamiento lo más dirigido posible, tratando el foco infeccioso según las pautas antibióticas recomendadas. Para el tratamiento empírico, debemos buscar tratamientos de amplio espectro con una vía de administración cómoda para el paciente y con la menor toxicidad posible.

El uso de antibióticos, como tratamiento sintomático en las últimas semanas de vida de un paciente, puede ayudar a controlar determinados síntomas como el dolor por un absceso perirrectal, la disnea o la tos en infecciones respiratorias o la disminución de secreciones en pacientes con enfermedad ORL. Sin embargo, se debe realizar una evaluación individualizada en cada caso y no como recomendación general.

Fiebre paraneoplásica

El tratamiento de la enfermedad subyacente puede mejorar la fiebre en estos pacientes. En ausencia de efectividad de estas tera-

pías, el uso de corticoides (dexametasona 4-8 mg/d) y AINEs constituyen el principal tratamiento. Se recomienda el uso de naproxeno a dosis de 250 mg/12 h (efecto más rápido), diclofenaco 25 mg/8 h o indometacina 25 mg/8 h, todos ellos en administración oral. En cualquier caso uno de los mejores antitérmicos disponibles es el metamizol 500 -2000 mg/h por v.o., rectal o e.v. La duración de la eficacia del tratamiento suele ser de un mes. Posteriormente, se puede sustituir por un AINE consiguiendo, en algunos casos, un buen control sintomático. Siempre se ha de tener en cuenta el riesgo de efectos secundarios y de complicaciones de estos fármacos.

Fiebre asociada a fármacos

Si es posible se debe de retirar el fármaco. En ocasiones, las modificaciones en la vía de administración, dosis u horario pueden permitir mantener el fármaco disminuyendo la temperatura. También puede ser controlado, sin retirar el fármaco, utilizando paracetamol o un AINE o con el uso de esteroides previo a la administración del fármaco.

Fiebre secundaria a la transfusión de hemoderivados

Puede minimizarse este riesgo utilizando productos deplecionados de leucocitos o productos sanguíneos irradiados. También se puede utilizar paracetamol y difenhidramina 25 mg previa a la transfusión.

Fiebre en situación de últimos días

Si aparece fiebre en durante el periodo de agonía del paciente, hemos de valorar si dicho síntoma es bien tolerado o no por el paciente. Inicialmente utilizaremos las medidas físicas, que se exponen a continuación, y en caso de disconfort o inquietud asociada, se administrará paracetamol 1 g/8h iv o bien ketorolaco 10-15 mg/8h sc. En la medida de lo posible se ha de evitar el uso de fármacos ya que es habitual que provoquen sudoración profusa que obligue a realizar una higiene que incomode más al paciente. Es conveniente informar a la familia de esta situación y su manejo.

Medidas no farmacológicas

Entre las medidas más generales encontramos realizar un aporte adecuado de líquidos, soporte nutricional, retirar el exceso de vestimenta y los baños con agua templada o colocar paños de agua tibia.

Se ha observado que el uso de estas medidas disminuye la fiebre y mejora el confort de los enfermos. En el caso de uso de agua fría o isopropil alcohol produce también una disminución de la temperatura pero con mayor disconfort que con las medidas anteriores.

Anemia

- Aapro M, Österborg A, Gascón P, Ludwig H, Beguin Y. Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron. *Ann Oncol* 2012; 23: 1954-1962.
- Dunn A, Carter J, Carter H. Anemia at the end of life: prevalence, significance and causes in patients receiving palliative care. *J Pain Symptom Manag* 2003; 26: 1132-1139.
- Rizzo JD, Brouwers M, Hurley P et al. American Society of Hematology/American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer. *Blood* 2010; 116:4045-4059.
- Rodgers JM, Becker P, Blinder M et al. Cancer- and chemotherapy-induced anemia. *J Natl Compr Canc Netw* 2012; 10:628-653.

Astenia

- Baro E, Carulla J, Cassinello J, Colomer R, Mata JG, Gascon P et al. Psychometric properties of the perform questionnaire: A brief scale for assessing patient perceptions of fatigue in cancer. *Support Care Cancer*. 2011 May; 19(5):657-66.
- Barsevick A, Frost M, Zwiderman A, Hall P, Halyard M, GENEQOL Consortium. I'm so tired: Biological and genetic mechanisms of cancer-related fatigue. *Qual Life Res*. 2010 Dec; 19(10):1419-27.
- Barton DL, Soori GS, Bauer BA, Sloan JA, Johnson PA, Figueras C et al. Pilot study of panax quinquefolius (american ginseng) to improve cancer-related fatigue: A randomized, double-blind, dose-finding evaluation: NCCTG trial N03CA. *Support Care Cancer*. 2010 Feb; 18(2):179-87.
- Breitbart W, Alici Y. Psychostimulants for cancer-related fatigue. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010 Aug; 8(8):933-42.
- Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, Pescatello SM, Ferrer RA, Johnson BT. Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: A meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Jan; 20(1):123-33.
- Bruera E, El Osta B, Valero V, Driver LC, Pei BL, Shen L et al. Donepezil for cancer fatigue: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*. 2007 Aug 10; 25(23):3475-81.
- 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 Apr; 2(2):74-8.
- Bruera E, Roca E, Cedaro L, Carraro S, Chacon R. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: A prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep*. 1985 Jul-Aug; 69(7-8):751-4.
- Carvajal Valcárcel A, Martínez García M, Centeno Cortés C. The spanish version of the ESAS: A reference tool for evaluating the symptoms of the patient with advanced cancer. *Medicina Paliativa*. 2013.
- Centeno C, Portela Tejedor MA, Carvajal A, San Miguel MT, Urdiroz J, Ramos L et al. What is the best term in spanish to express the concept of cancer-related fatigue? *J Palliat Med*. 2009 May; 12(5):441-5.
- Cullum JL, Wojciechowski AE, Pelletier G, Simpson JS. Bupropion sustained release treatment reduces fatigue in cancer patients. *Can J Psychiatry*. 2004 Feb; 49(2):139-44.

- de Oliveira Campos MP, Riechelmann R, Martins LC, Hassan BJ, Casa FB, Del Giglio A. Guarana (paullinia cupana) improves fatigue in breast cancer patients undergoing systemic chemotherapy. *J Altern Complement Med*. 2011 Jun; 17(6):505-12
- Harrington CB, Hansen JA, Moskowitz M, Todd BL, Feuerstein M. It's not over when it's over: Long-term symptoms in cancer survivors--a systematic review. *Int J Psychiatry Med*. 2010; 40(2):163-81.
- Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Morrow GR. Cancer-related fatigue: The scale of the problem. *Oncologist*. 2007; 12 Suppl 1:4-10.
- 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 Feb; 27(1):16-23.
- Lundorff LE, Jonsson BH, Sjogren P. Modafinil for attentional and psychomotor dysfunction in advanced cancer: A double-blind, randomised, cross-over trial. *Palliat Med*. 2009 Dec; 23(8):731-8.
- 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. doi(7):CD006704.
- Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone PC. Psychostimulants for the management of cancer-related fatigue: A systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2011 Apr; 41(4):761-7.
- Morrow GR, Hickok JT, Roscoe JA, Raubertas RF, Andrews PL, Flynn PJ et al. Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: A randomized, double-blind trial from the university of rochester cancer center community clinical oncology program. *J Clin Oncol*. 2003 Dec 15; 21(24):4635-41.
- National comprehensive cancer network. clinical practice guidelines in oncology: Cancer related fatigue. [Internet].; Version 1.2011; cited Marzo 2012]. Disponible en: from: www.ncc.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.
- Portela MA, Centeno C, Rubiales AS. Use of modafinil in asthenia due to advanced cancer. *Medicina Paliativa*. 2011; 18(4):149-56.
- Portenoy RK, Itri LM. Cancer-related fatigue: Guidelines for evaluation and management. *Oncologist*. 1999; 4(1):1-10.
- Ryan JL, Carroll JK, Ryan EP, Mustian KM, Fiscella K, Morrow GR. Mechanisms of cancer-related fatigue. *Oncologist*. 2007; 12 Suppl 1:22-34.
- 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 and inflammatory marker levels in cancer patients: A quantitative review. *Brain Behav Immun*. 2007 May; 21(4):413-27.
- Seow H, Barbera L, Sutradhar R, Howell D, Dudgeon D, Atzema C et al. Trajectory of performance status and symptom scores for patients with cancer during the last six months of life. *J Clin Oncol*. 2011 Mar 20; 29(9):1151-8.
- Servaes P, Verhagen C, Bleijenberg G. Fatigue in cancer patients during and after treatment: Prevalence, correlates and interventions. *Eur J Cancer*. 2002 Jan; 38(1):27-43.
- Wanchai A, Armer JM, Stewart BR. Nonpharmacologic supportive strategies to promote quality of life in patients experiencing cancer-related fatigue: A systematic review. *Clin J Oncol Nurs*. 2011; 15(2):203-14.
- Yellen SB, Cella DF, Webster K, Blendowski C, Kaplan E. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the functional assessment of cancer therapy (FACT) measurement system. *J Pain Symptom Manage*. 1997 Feb; 13(2):63-74.
- Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S, Palmer JL, Delgado-Guay MO, Bull J, Phan AT, et al. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: A double-blind, ran-

domized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol*. 2013 Sep 1; 31(25):3076-82.

- Yennurajalingam S, Willey JS, Palmer JL, Allo J, Del Fabbro E, Cohen EN et al. The role of thalidomide and placebo for the treatment of cancer-related anorexia-cachexia symptoms: Results of a double-blind placebo-controlled randomized study. *J Palliat Med*. 2012 Oct; 15(10):1059-64.

Diaforesis

- Carpenter JS. State of the science: Hot flashes and cancer. part 1: Definition, scope, impact, physiology, and measurement. *Oncol Nurs Forum*. 2005 Sep 1; 32(5):959-68.
- Engstrom C. Hot flash experience in men with prostate cancer: A concept analysis. *Oncol Nurs Forum*. 2005 Sep 1; 32(5):1043-8.
- Fisher WI, Johnson AK, Elkins GR, Otte JL, Burns DS, Yu M et al. Risk factors, pathophysiology, and treatment of hot flashes in cancer. *CA Cancer J Clin*. 2013 May; 63(3):167-92.
- Maida V. Nabilone for the treatment of paraneoplastic night sweats: A report of four cases. *J Palliat Med*. 2008 Jul; 11(6):929-34.
- Mann E, Smith MJ, Hellier J, Balabanovic JA, Hamed H, Grunfeld EA, et al. Cognitive behavioural treatment for women who have menopausal symptoms after breast cancer treatment (MENOS 1): A randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012 Mar; 13(3):309-18.
- Mijnhout GS, Kloosterman H, Simsek S, Strack van Schijndel RJ, Netelenbos JC. Oxybutynin: Dry days for patients with hyperhidrosis. *Neth J Med*. 2006 Oct; 64(9):326-8.
- Mold JW, Holtzclaw BJ, McCarthy L. Night sweats: A systematic review of the literature. *J Am Board Fam Med*. 2012 Nov-Dec; 25(6):878-93.
- Quigley CS, Baines M. Descriptive epidemiology of sweating in a hospice population. *J Palliat Care*. 1997 Spring; 13(1):22-6.
- Zhukovsky DS. Fever and sweats in the patient with advanced cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2002 Jun; 16(3):579,88, viii.

Fiebre

- Alonso A, Vilches Y, Díez L. Care of the imminently dying. *Psicooncologia*. 2008; 5(2-3):279-301.
- Alsirafy SA, El Mesidy SM, Abou-Elela EN, Elfaramawy YI. Naproxen test for neoplastic fever may reduce suffering. *J Palliat Med*. 2011 May; 14(5):665-7.
- Chang JC, Gross HM. Utility of naproxen in the differential diagnosis of fever of undetermined origin in patients with cancer. *Am J Med*. 1984 Apr; 76(4):597-603.
- Dalal S, Zhukovsky DS. Pathophysiology and management of fever. *J Support Oncol*. 2006 Jan; 4(1):9-16.
- Nakagawa S, Toya Y, Okamoto Y, Tsuneto S, Goya S, Tanimukai H, et al. Can anti-infective drugs improve the infection-related symptoms of patients with cancer during the terminal stages of their lives? *J Palliat Med*. 2010 May; 13(5):535-40.
- Oh DY, Kim JH, Kim DW, Im SA, Kim TY, Heo DS, et al. Antibiotic use during the last days of life in cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006 Mar; 15(1):74-9.
- 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 Jul; 14(7):763-9.
- Zell JA, Chang JC. Neoplastic fever: A neglected paraneoplastic syndrome. *Support Care Cancer*. 2005 Nov; 13(11):870-7.

Problemas Dermatológicos

10

Úlceras tumorales

J. González-Barboto, F. Moreno Roldán

DEFINICIÓN

Lesiones cutáneas producidas por la infiltración y proliferación de las células tumorales en las estructuras de la piel.

FRECUENCIA

Aparecen en el 5-14.5% de los tumores metastásicos. Los tumores comúnmente asociados a este tipo de manifestación corresponden a: mama (el más frecuente), cabeza y cuello, riñón, pulmón, ovario, colon, pene, vejiga, linfoma y leucemia.

Las localizaciones principales son la mama (49.3%), el cuello (21%), el tórax (17%) y las extremidades (16.6%).

Por otra parte constituyen un indicador de mal pronóstico vital.

FISIOPATOLOGÍA

Se pueden producir bien como resultado de:

- un tumor primario avanzado (melanoma maligno, carcinoma de células basales, entre otros)
- proliferación de un tumor primario profundo que infiltra en su progresión local la piel (cáncer de mama)
- por diseminación hematógena o linfática
- por último, también se pueden asentar las células tumorales en la piel a través de las manipulaciones quirúrgicas o en la realización de procedimientos invasivos

Aunque varían según el tipo de tumor y paciente, las primeras manifestaciones, corresponde a nódulos cutáneos pequeños y duros. Pueden ser rosados, violáceo-azulados, marrón-rosados-negruzcos. En su desarrollo pueden provocar edema, pobre perfusión cutánea y posteriormente necrosis. Asimismo, pueden favorecer el desarrollo de fístulas según la localización (principalmente en región abdominal y perineal).

SÍNTOMAS

Los síntomas más frecuentemente asociados a las úlceras tumorales corresponden a mal olor y dolor, junto con exudado y hemorragia local. El malestar emocional está considerado por los propios enfermos como el principal problema después del dolor en este tipo de lesiones. Además, van a producir afectación en las actividades de la vida diaria y alteración de la calidad de vida de estos pacientes.

La presencia de mal olor en este tipo de úlceras se produce por el crecimiento de bacterias anaerobias que infectan o colonizan el tejido necrótico. Asimismo por el exudado presente.

El exudado asociado es debido a la alteración de la permeabilidad capilar debido a la vascularización tumoral y la secreción tumoral de factor de permeabilidad vascular. También por la presencia de sobreinfección de la úlcera.

La invasión tumoral, la presión mecánica de estructuras nerviosas o vasculares o la exposición de la dermis pueden provocar la respuesta dolorosa.

El sangrado de la úlcera se puede favorecer por varios factores como la limpieza de las mismas y la alteración de la función plaquetaria en el tumor entre otros. Se pueden producir sangrados espontáneos por afectación de estructuras vasculares profundas que pueden provocar sangrado masivo.

Estas manifestaciones locales junto con el trastorno de la imagen corporal que pueden producir algunas úlceras, provocan en los pacientes importantes efectos psicosociológicos, pueden:

- representar la peor parte del cáncer para el paciente
- producir la sensación de "vivir con un cuerpo en el cual no puedes confiar"
- llevar a un cambio en las relaciones con la familia y amistades
- llevar a la sensación de pérdida de identidad, mientras se lucha por ser normal, aún sintiéndose diferente

Estos sentimientos pueden producir depresión, miedo, sentimientos de culpa, de repulsión hacia sí mismos, que les puede inducir a un aislamiento social o problemas relacionales.

Un elemento fundamental del cuidado de estos enfermos es la familia que también se ve afectada desde el punto de vista emocional y donde la educación y el soporte por parte de los profesionales sanitarios es fundamental.

EVALUACIÓN

En la valoración de las úlceras tumorales tenemos que tener en cuenta la localización , tamaño , profundidad , tejido presente

(necrótico, de granulación, etc.), presencia de exudado, mal olor, sangrado, características del dolor, signos de sobreinfección, entre otros aspectos. Pero no sólo atenderemos las características propias de las úlceras sino también valoraremos la influencia psicológica de las mismas en el paciente, su efecto en la familia y su repercusión social. Se han ideado diversos sistemas que valoran las úlceras tumorales como el *Malignant Cutaneous Wound Staging System* (**Tabla 10.1**), la *Malignant Wound Assessment Tool* o la *Toronto Symptom Assessment System for Wounds* que, utilizando un sistema similar a las escalas analógicas visuales, evalúa los síntomas relacionados con las úlceras y permite una evaluación en el tiempo.

TRATAMIENTO

El objetivo principal lo deberemos centrar en promover el confort del paciente, prevenir su aislamiento social y mantener o mejorar la calidad de vida del mismo.

De manera concreta se pueden describir con el término inglés *SPECIAL*: S: estabilizar la úlcera; P: prevenir nuevas úlceras; E: eliminar el mal olor; C: controlar el dolor; I: prevenir la infección; A: aplicar apósitos absorbentes; L: disminuir los cambios de apósito.

Tratamiento específico

La radioterapia con radiación externa es el tratamiento paliativo más frecuentemente utilizado. Permite una disminución de la lesión, con un buen control del exudado y de los procesos hemorrágicos y una disminución del dolor. Asimismo en algunos casos en los que estuviese indicado el uso de tratamiento quimioterápico, éste permite una mejoría de los síntomas. Las neoplasias hormonossensibles responden mejor a estos tratamientos. Se pueden aplicar en pacientes con úlceras tumorales de pequeño tamaño, (cáncer de mama), miltefosina al 6% 2 gotas/10 cm² cada 12-24 h por vía tópica, mostrando, en algunos casos, disminución de las lesiones, así como la aplicación de electroquimioterapia.

Tabla 10.1 Sistema de estadificación de las úlceras cutáneas malignas (*Malignant Cutaneous Wound Staging System*).

ESTADIO	ASPECTO DE LA ÚLCERA
1	Úlcera cerrada. Piel intacta.
1N	Úlcera cerrada. Piel superficialmente intacta, úlcera dura y fibrosa.
2	Úlcera abierta. Afectación de la dermis y epidermis.
3	Úlcera abierta. Pérdida de tejido celular subcutáneo.
4	Úlcera abierta. Invasión de estructuras anatómicas profundas.

Por último, la extirpación quirúrgica de las lesiones junto con técnicas de cirugía plástica, en casos seleccionados, puede ser un tratamiento que mejora de forma considerable la imagen corporal y permite un período libre de síntomas prolongado. Sin embargo, se acompaña de complicaciones frecuentes por la presencia de tejido tumoral subyacente o hemorragia.

Tratamiento de los síntomas

Mal olor

Se recomienda el uso de metronidazol bien en forma tópica (curas con gel de metronidazol al 2%, 3 veces al día) o por vía oral (500 mg/8 g/vo, ev). La administración oral en algunos casos puede resultar poco efectivo por la deficiente vascularización del tejido necrótico.

Las gasas de carbón activado atraen las moléculas responsables del mal olor.

El desbridamiento permitiría eliminar el tejido necrótico, que favorece el crecimiento bacteriano. La forma de desbridamiento dependerá de la presencia de determinados factores como riesgo de hemorragia (excluido el desbridamiento quirúrgico) y los métodos de desbridamiento enzimático favorecen la producción de exudado.

La aplicación de plata tópica también disminuye el olor y el exudado. Destacar el, cada vez mayor, uso de la pasta de azúcar o la miel esterilizada con acción bactericida y antiinflamatoria, que favorece el desbridamiento y la disminución del mal olor aunque sin evidencia suficiente como para recomendar su uso, así como vendajes oclusivos, desodorantes, aceites esenciales y filtros de aire ambiental que también pueden ayudar a controlar el mal olor.

Exudado

En aquellas úlceras con gran componente exudativo se pueden colocar apósitos que incluyan alginato e hidrofibra. En úlceras con una pequeña apertura se puede colocar algún dispositivo de drenaje (bolsa de urostomía). Para la protección de la piel y prevenir parcialmente la formación de fístulas se puede cubrir la piel con protectores o láminas hidrocoloides.

Hemorragia

Es importante prevenir los episodios de sangrado utilizando capas no adherentes con apósitos absorbentes. No hay evidencia de cuál es mejor para utilizar pero se recomienda la combinación de siliconas suaves Mepitel® o Mepilex®) junto con hidrogeles, alginato cálcico, sucralfato e hidrocoloide. Se debe realizar la limpieza mediante irrigación con suero o manipulación de las úlceras en condiciones estériles.

En úlceras con sangrado en sábana puede ser útil el uso de pasta de sucralfato o alginato. En el caso del sucralfato genera una capa que, al retirar en la siguiente cura, puede volver a provocar el sangrado.

En hemorragias cuantiosas se debe utilizar vendajes hemostáticos (gasas impregnadas de adrenalina al 1:1000). También se ha aplicado oximetazolina como vasoconstrictor local. Sin embargo, estas técnicas pueden provocar necrosis tisular por vasoconstricción. La RDT hemostática suele ser eficaz si se puede administrar. En el caso de hemorragias masivas, hay que considerar el uso de procedimientos radiológicos hemostáticos o cirugía (cauterización o ligadura).

Como tratamiento sistémico y en casos seleccionados puede estar indicada la administración de vit K, transfusiones de plaquetas y concentrados de hematíes. Asimismo, podemos utilizar agentes antifibrinolíticos de forma oral como local (ácido aminocaproico 4 g/8 h, ácido tranexámico) sin aumentar el riesgo de trombosis.

Dolor

Se deben seguir las recomendaciones de la OMS (ver capítulos acerca del dolor). En el caso de dolor producido por el recambio de los vendajes y que no mejora con analgésicos, antes de la cura, puede ser útil el uso de una sedación transitoria. Si la úlcera no es muy extensa la aplicación de anestésicos locales tópicos previa a la cura suele ser de ayuda. También se pueden utilizar a nivel local aplicaciones directas de mezclas de morfina con hidrogel (10 mg de morfina por 8 g de hidrogel) o morfina con metronidazol cada 12 o 24 horas. Su uso puede provocar como efectos secundarios prurito, escozor o discomfort, en general, bien tolerados. En ocasiones su uso permite disminuir la dosis de la analgesia basal.

El buen control de todos estos síntomas, va a permitir una mejoría en la sensación de bienestar, y prevenir el aislamiento social.

DEFINICIÓN

El prurito se define como la sensación cutánea localizada o generalizada desagradable que provoca el deseo de rascar, produciendo malestar y un alto impacto negativo en la calidad de vida de los paciente. Es un síntoma poco prevalente en cuidados paliativos, a pesar de que su incidencia varía en los estudios del 17.4% al 83% en casos avanzados de linfoma T cutáneo.

FISIOPATOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

Conocer la fisiopatología del prurito es importante para establecer un plan terapéutico adecuado.

Se pueden establecer 4 categorías de prurito :

- **Receptivo:** originado en la piel. La sensación empieza en los nociceptores C polimodales de la dermis, que a través de fibras nerviosas C amielínicas se transmite al asta dorsal ipsilateral de la médula espinal hasta el tracto espinotalámico contralateral, para llegar al núcleo talámico posterolateral ventral y al córtex somatosensorial. Existen varios mediadores químicos (pruritógenos), que estimulan las fibras C: histamina (a través de los receptores H1), serotonina (a través de los receptores de 5-hidroxitriptamina HT2-3), citokinas, opioides (endógenos y exógenos a través de receptores mu y kappa) y neuropéptidos (sustancia P). Los sistemas opioidérgico y serotoninérgico se han propuesto como reguladores centrales del prurito. Algunos mediadores actúan liberando histamina de los mastocitos y otros actúan independientemente, motivo por el cual no todo el prurito responde al tratamiento antihistamínico. Incluso cuando responde a antihistamínicos puede haber un fenómeno de sensibilización central disminuyendo su eficacia si el prurito es crónico.
- **Neuropático:** producido por una lesión situada en cualquier punto de la vía aferente del sistema nervioso. En la neuralgia postherpética el prurito es localizado, en la esclerosis múltiple el prurito puede ser paroxístico y en tumores cerebrales, abscesos o accidentes vasculares cerebrales puede aparecer prurito unilateral.
- **Neurogénico:** inducido en el SNC, pero sin lesión neural. No responde a antihistamínicos. Los receptores opioides y de la serotonina pueden regular el prurito mediante la

alteración de los circuitos inhibitorios centrales. Ejemplos de este tipo de prurito incluyen el prurito de la insuficiencia renal y el de la colestasis hepática.

- **Psicogéno:** asociado a enfermedades psiquiátricas.

DIAGNÓSTICO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La intensidad del prurito se puede medir utilizando escalas visuales analógicas. Además, se deben valorar las interferencias que produce este síntoma en la calidad de vida de los pacientes. Las lesiones de rascado pueden ser de utilidad para valorar la afectación por este síntoma y la respuesta a los tratamientos.

El prurito severo que presentan los pacientes con enfermedad avanzada se asocia habitualmente a insuficiencia renal crónica, colestasis, tratamiento con opioides, tumores sólidos (síndrome paraneoplásico) y alteraciones hematológicas. En estas ocasiones es muy frecuente encontrar además piel seca.

- **Insuficiencia renal crónica.** El prurito puede aparecer tanto en pacientes dializados como en aquellos que no reciben tratamiento sustitutivo. Puede ser generalizado o localizado, paroxístico o continuo. Existen varios factores implicados: piel seca, alteraciones en el sistema regulador de la serotonina, incremento de ácidos biliares y un desequilibrio en el tono opioidérgico.
- **Colestasis.** No existe correlación entre el nivel de ácidos biliares y la intensidad del prurito. Se postulan como mecanismos productores de prurito una alteración del sistema opioidérgico, un incremento en la liberación de serotonina, así como una alteración en el sistema GABA.
- **Prurito inducido por opioides.** Es más frecuente con la utilización de opioides por vía espinal. No se conoce el mecanismo exacto pero parece estar mediado por receptores centrales mu e inhibido por los receptores kappa. Pueden activar también el sistema serotoninérgico.
- **Tumores sólidos.** Pueden presentar prurito paraneoplásico y preceder al diagnóstico en meses e incluso años. Se postula un mecanismo inmunológico a antígenos específicos del tumor. Puede presentarse generalizado o localizado: prurito escrotal en cáncer de próstata, perianal en cáncer colo-rectal y vulvar en el cáncer cervical. También pueden producir prurito por obstrucción de la vía biliar.
- **Alteraciones hematológicas.** El prurito asociado a linfoma y policitemia vera es más común que el que aparece en tumores sólidos. Estos pacientes tienen un elevado nivel de histamina pero los antagonistas de los receptores H1 no son efectivos.

Se debe hacer mención especial al prurito ocasionado por tratamientos antitumorales: la incidencia varía del 3 al 30.7%, con menor incidencia en pacientes tratados con inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (axatinib y pazopanib) y con mayor incidencia en los tratados con el inhibidor del antígeno CTLA4 (ipilimumab).

TRATAMIENTO

No existe suficiente evidencia para concretar recomendaciones en el tratamiento del prurito de los pacientes avanzados. El tratamiento óptimo debe contemplar la fisiopatología, mediadores y receptores. La evidencia de uso de los diferentes fármacos sistémicos es muy limitada, con pocos estudios, fundamentalmente basados en casos clínicos.

En la **Tabla 10.2** se muestra un resumen de la bibliografía existente.

Tabla 10.2 *Tratamiento del prurito según datos bibliográficos.*

Tratamiento no farmacológico	Mecanismo de acción	Indicaciones	Consideraciones
Cuidados generales de la piel: - Emolientes - Evitar jabones - Usar agua tibia - Evitar factores precipitantes: exposición directa a fuentes de calor o ambientes calurosos, la deshidratación y la ingesta de alcohol o comidas con muchas especias - Usar ropa poco ajustada	Reduce la inflamación de la piel y previene abrasiones, erupciones o irritaciones	Piel seca	La piel seca se asocia a otras muchas causas de prurito
Luz ultravioleta B	Reduce el número de mastocitos y de terminaciones nerviosas libres en la piel	Colestasis Uremia Infiltraciones malignas de la piel	Se requiere una frecuencia de 3 veces por semana (difícil en pacientes avanzados)
Endoprótesis biliar	Reduce la obstrucción de los conductos biliares	Colestasis por obstrucción biliar	Puede evitar la necesidad de administrar fármacos
Lidocaína 2.5% crema	Anestesia las terminaciones nerviosas	Áreas localizadas	Puede utilizarse en cualquier causa de prurito pero en grandes cantidades puede causar toxicidad si se absorbe
Capsaicina	Depleción de la sustancia P	Áreas localizadas	Produce irritación
Colestiramina	Facilita la excreción fecal de pruritógenos	Uremia Colestasis	Evidencia limitada Utilizar como adyuvante
Paroxetina	Inhibidor de la recaptación de 5-HT3	Colestasis Uremia Opioides Tumor sólido Tumor hematológico	Dosis pequeñas : 5-10 mg por la noche Pocos efectos secundarios Inicio de efecto en 24-48h
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	Opiodes	Tratamiento caro y puede producir constipación

Tabla 10.2 *Tratamiento del prurito según datos bibliográficos (continuación).*

Tratamiento no farmacológico	Mecanismo de acción	Indicaciones	Consideraciones
Antihistamínicos	Antagonistas del receptor H1	Alergias Prurito mediado por histamina	Producen sedación Raramente efectivo en prurito en pacientes avanzados
Naloxona o naltrexona	Antagonistas del receptor mu - opioide	Colestasis Uremia Opioides	Son caros y pueden revertir la analgesia
Gabapentina	Aumenta la liberación de GABA	Uremia Tumores sólidos/ hematológicos Opioides Quemaduras Origen desconocido	Tratamiento bien tolerado con pocos efectos adversos
Sertralina	Inhibidor de la recaptación de serotonina	Uremia	Inicio 25 mg al día, aumentándose hasta 200 mg al día.
Indometacina	Antiinflamatorio no esteroideo	Prurito asociado a VIH	Poca evidencia
Rifampicina	Inductor de enzimas hepáticas. Mecanismo de acción desconocido para el prurito	Colestasis	Dosis 300mg/día Poca incidencia de efectos secundarios pero hay que monitorizar analíticamente
Aprepitant	Antagonista sustancia P	Prurito relacionado con tratamientos antitumorales	125 mg el primer día, 80 mg el tercer y el quinto día.
Talidomida	Mecanismo de acción desconocido para el prurito	Prurito paraneoplásico	Dosis de 200 mg por la noche
Dronabinol	Agonista de los receptores cannabinoides	Colestasis	Publicado en un estudio de 3 pacientes
Propofol	Aumenta la depresión en SNC mediada por GABA	Colestasis Prurito secundario a administración espinal de morfina	Publicado en un estudio de 10 pacientes (para tratamiento del prurito secundario a colestasis)
Fenobarbital	Inhibe la transmisión sináptica mediada por GABA		Comentado en una carta al editor
Midazolam	Agonista GABA (5 o 6 veces más potente en el receptor GABA respecto lorazepam)		Comentado en una carta al editor

DEFINICIÓN

Aumento anormal de líquido rico en proteínas dentro del espacio intersticial por una alteración de la capacidad de transporte del sistema linfático, que se manifiesta por un aumento del volumen de la extremidad o región del cuerpo.

El edema en pacientes paliativos suele tener una etiología mixta y su manejo supone un reto.

FRECUENCIA

Existe una gran variación entre los distintos estudios debido a las distintas formas de valoración y, por otra parte, a la escasa importancia que se ha dado al problema. Dependiendo del tipo de tumor y paciente con cáncer o superviviente, la incidencia de linfedema puede variar entre el 6% y el 75%.

CAUSAS

En pacientes oncológicos la presencia de dos o más factores de los siguientes aumenta la probabilidad de desarrollar linfedema:

- cirugía axilar o inguinal
- desarrollo de infección postoperatoria
- tratamiento con radioterapia
- presencia de afectación tumoral primaria o ganglionar metastásica, principalmente inguinal, axilar o retroperitoneal.

También se ha observado que existe un componente genético que favorece el desarrollo de linfedema.

El diagnóstico diferencial lo debemos realizar con otros procesos, que también se acompañan de edema en extremidades, descritos en **Tabla 10.3**.

CLÍNICA

Los síntomas principales que pueden aparecer en los miembros son tensión o tirantez, pesadez, dolor (por inflamación, plexopatía o tensión en los brazos), impotencia funcional o alteraciones cutáneas (edema duro, linfangioma, hiperqueratosis, papilomatosis, procesos inflamatorios locales, linforrea o ulceraciones cuando hay también afectación vascular).

Si se afecta el tronco puede presentarse edema de pared, mayor dificultad para pellizcar la piel del lado afecto o en caso

Tabla 10.3 *Causas de edema en pacientes con cáncer avanzado*
(Modificado de Twycross et al.).

Procesos sistémicos	Procesos locales
Insuficiencia cardíaca Anemia Hipoproteinemia Insuficiencia renal Fármacos: AINEs, corticoides Ascitis de origen neoplásico Hiperaldosteronismo secundario	Obstrucción venosa Inmovilidad/parálisis Obstrucción linfática: - Cirugía - Radioterapia - Procesos infecciosos - Afectación ganglionar tumoral

de afectación de un miembro inferior de forma unilateral o aumento en el tamaño del glúteo de ese lado.

La presencia de linfedema provoca un alto impacto psico-social e interferencia en la calidad de vida de los pacientes.

EVALUACIÓN

En primer lugar se debe realizar una adecuada historia clínica con revisión de los antecedentes. En aquellos casos en los que existe dificultad para el diagnóstico se recomienda realizar las siguientes pruebas diagnósticas, en función de la situación clínica del paciente:

- Hemograma
- Bioquímica sanguínea: para valorar albúmina y proteínas, iones, función renal, etc.
- Eco-Doppler vascular: para descartar procesos trombóticos
- TAC o RMN para valorar progresión de la enfermedad
- En casos muy determinados con linfedema crónico, se puede valorar el uso de linfografía o venografía

Asimismo, para valorar la respuesta al tratamiento es útil medir en distintos niveles la circunferencia del miembro afecto. Si bien no existe consenso sobre cómo medir un linfedema, debe considerarse la existencia de linfedema cuando existe un aumento de 2 cm o más en 2 perímetros consecutivos de la extremidad. Hay estudios que utilizan de forma complementaria la valoración de otros síntomas catalogados de elementos subjetivos como la pesadez, la alteración de la sensibilidad, dolor, la pérdida de la funcionalidad, entre otros.

TRATAMIENTO

Un plan de tratamiento individualizado y flexible es vital para garantizar la comodidad y el manejo eficaz por parte del paciente y su familia. La evidencia de los diferentes tratamien-

tos para abordar el linfedema es pobre dado que la mayoría de los trabajos presentan deficiencias en la metodología o bien corresponden a series de casos. Sin embargo, citamos a continuación aquellos más utilizados y recomendados.

Medidas no farmacológicas

Precauciones

Los pacientes deben extremar los cuidados de la piel. En la extremidad afectada el paciente debe evitar: infecciones cutáneas, coger peso, la exposición a fuentes de calor, comprimir el brazo en forma de brazaletes.

Todos los procedimientos médicos que impliquen una acción sobre la extremidad afectada han de ser evaluados por profesionales sanitarios de forma individualizada para cada caso (ej: acupuntura, parches, masajes fuertes, etc.).

Los signos por los que el paciente debe consultar con el equipo asistencial son: aumento de la temperatura local (especialmente si se acompaña de enrojecimiento), sensación de tirantez, aumento de peso de la extremidad o de hormigueo en el brazo o la mano, hinchazón, dolor, enrojecimiento, cualquier alteración cutánea (alergias, hongos, etc.).

Posición

Colocar las extremidades en posición elevada es una medida eficaz en las fases iniciales. Posteriormente, a medida que aumenta la fibrosis secundaria por el linfedema, esta medida pierde eficacia. Por otra parte, limita la funcionalidad del paciente.

Ejercicio físico

La contracción muscular actúa sobre el automatismo de los vasos linfáticos favoreciendo la acción del drenaje. Los ejercicios se componen de movimientos suaves y sencillos y nunca requerirán un sobreesfuerzo. Se debe realizar una valoración individualizada por un fisioterapeuta. También se recomienda la realización de ejercicios respiratorios y en pacientes con suficiente autonomía la práctica alguna actividad física suave tipo natación, tai-chi, etc. o simples paseos. Debe prohibirse cualquier tipo de ejercicio muscular que fatigue inútilmente al paciente.

Compresión

La presión extrínseca de la extremidad disminuye la producción de líquido intersticial y aumenta la eficacia de los ejercicios físicos. Existen distintos métodos de compresión, el uso de vendajes en toda la extremidad o mediante una compresión externa no elástica, bombas neumáticas o drenaje linfático manual.

En algunos pacientes puede estar indicado un tratamiento intensivo denominado "terapia descongestiva compleja" que incluye tratamiento con drenaje linfático manual, cuidados de la piel, compresión con vendaje, y ejercicio físico durante un periodo de entre 2-6 semanas según las escuelas. Para adaptarla al paciente paliativo hay que tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Drenaje linfático manual: evitar el contacto con las lesiones, realizarlo en las zonas que conserven la piel intacta, limitar los cambios posturales innecesarios para evitar fatigar al paciente y facilitar su comodidad, haciendo hincapié en el beneficio analgésico.
- Vendaje compresivo: disminuir la presión del vendaje en general para mejorar la tolerancia, usar espumas para igualar el edema y proteger superficies, así como capas absorbentes en las zonas con heridas que probablemente requerirán cambios frecuentes. Es importante inspeccionar con frecuencia la piel que permanece con un vendaje continuo. El vendaje irá dirigido a proporcionar contención en lugar de una reducción agresiva.
- Ejercicios: comentado previamente.
- Cuidados de la piel: instruir correctamente al cuidador para evitar la maceración de la piel producida por la linforrea, humedad, sudoración y exudaciones de las heridas; evitar colonias de hongos y bacterias, mantener una correcta higiene y hidratación de la extremidad, inspeccionar la piel en busca de alteraciones como grietas, ampollas, etc. proteger la piel frágil de los esfuerzos mecánicos de la compresión.

Otras técnicas complementarias

- *Kinesio Taping*: puede mejorar el edema superficial en aéreas localizadas. Se puede usar junto con la terapia descongestiva compleja. La fragilidad de la piel podría contraindicar su utilización.
- Bombas de compresión neumática intermitente: se pueden utilizar en combinación con la terapia descongestiva compleja. En el paciente paliativo hay que tener en cuenta que pueden empeorar el edema proximal de los miembros. Se considera que tratamientos largos o a presiones altas pueden lesionar los vasos linfáticos o empeorar la fibrosis.
- Técnica médica de drenaje subcutáneo: donde se realiza drenaje mediante la colocación de agujas subcutáneas a nivel de rodillas y tobillos conectándolas a bolsas de drenaje.
- Actualmente se están realizando estudios de tratamiento con ondas sonoras tipo *Flowave* que parece podrían ser de utilidad en edemas fibrosados.

Medidas farmacológicas

- Analgésicos: según las pautas indicadas en capítulos previos.
- Corticoides: se puede realizar una prueba terapéutica con dexametasona 4-8mg/d durante una semana, si el tumor es la causa principal del linfedema. Si existe buena respuesta se puede mantener de forma indefinida.
- Antibióticos: para tratar y prevenir la celulitis bacteriana.
- Diuréticos: pueden ser útiles en el caso de insuficiencia cardíaca, afectación venosa o si el linfedema esta desencadenado por el uso de fármacos como AINEs o corticoides. No se recomienda para el tratamiento directo del linfedema porque aunque temporalmente puede movilizar el líquido, puede provocar también la rápida recurrencia del edema y efectos colaterales en el resto del cuerpo como hipotensión, deshidratación, o desbalance electrolítico.

Tratamiento quirúrgico

En casos seleccionados, en los que el tratamiento conservador no está siendo eficaz, podría ser valorado. Las principales intervenciones consisten en la extirpación del excesivo tejido o bien *by-passes* de los defectos linfáticos (anastomosis linfovenosas o linfolinfáticas). Otras técnicas son el trasplante de ganglios linfáticos, la transferencia ganglionar microquirúrgica o la derivación microquirúrgica linfático-venosa.

Soporte psicológico

La presencia de linfedema puede provocar malestar emocional en los pacientes afectados. La pérdida de capacidad funcional puede afectar tanto al área social, doméstica, sexual. Asimismo, algunos enfermos, pueden ver afectada su imagen corporal. Por este motivo, estos pacientes pueden desarrollar ansiedad, depresión o sentimientos de aislamiento social, que en ocasiones pueden no manifestarse de forma clara.

Complicaciones secundarias al linfedema

Úlceras

Se suelen producir por afectación venosa o arterial. En pacientes con enfermedad oncológica avanzada, se pueden desarrollar por fragilidad cutánea, úlceras tumorales o infecciones.

Se debe extremar los cuidados de la piel, evitando en la medida de lo posible vendajes adherentes. En ocasiones, si se produce sangrado, se pueden utilizar vendajes hemostáticos. (adrenalina tópica en solución 1:1000 (1 mg/ml).

Linforrea

Extravasación de líquido linfático a través de la superficie cutánea. Ocurre principalmente cuando la piel es fina y frágil. Produce malestar y aumenta el riesgo de infección local.

Dentro del manejo, se incluiría el cuidado de la piel y vendaje del mismo. Algunos equipos aplican agua de Burow en las gasas como astringente y antiséptico. En este caso hay que tener especial atención en mantener bien hidratado el miembro, pues produce importante sequedad cutánea.

Infecciones cutáneas

Se recomienda iniciar tratamiento antibiótico empírico tras la recogida de cultivos, según la situación clínica del paciente.

DEFINICIÓN

Piel seca y/o áspera. Es un trastorno frecuente en pacientes con enfermedad oncológica avanzada, con una incidencia de un 15-23.2%.

FISIOPATOLOGÍA

La piel precisa una hidratación correcta para cumplir de forma adecuada su función protectora. Las glándulas sebáceas cumplen con la función de hidratar la piel con su secreción. La capa córnea, la más externa de la piel, se ve afectada cuando existen procesos o tratamientos que comprometen esta hidratación. Se produce, entonces, la alteración de esta capa, desencadenándose una descamación fina con exposición externa de la dermis. Como resultado se produce inflamación y, secundariamente, prurito. En este contexto, se produce el rascado convirtiendo la situación en un círculo vicioso.

ETIOLOGÍA

Es muy variada: radioterapia, quimioterapia (inhibidores de receptores del factor de crecimiento epidérmico), déficits nutricionales, deshidratación por anorexia severa, opioides, etc.

MEDIDAS TERAPÉUTICAS

El mejor tratamiento consiste en el uso de cremas emolientes aplicadas dos o tres veces al día (principalmente antes de acostarse), aceite de almendra o preparaciones de polietilenglicol. En ocasiones, cuando existe una piel muy seca y descamativa, puede ser necesario el uso de ungüentos, con un contenido mayor de grasa, durante unos días.

Otras medidas pueden ser:

- no usar jabones irritantes, preferiblemente sustitutos de jabones
- añadir sustancias emolientes al baño
- evitar los cosméticos y productos de higiene con alcohol
- aplicar vendajes oclusivos con crema hidratante cubiertos con un vendaje humedecido cubierto, a su vez, con un vendaje seco en zonas pruriginosas

Su presencia en pacientes con enfermedad oncológica indica un pronóstico reducido a corto plazo. Es importante conocer sus mecanismos etiopatogénicos para realizar un enfoque terapéutico adecuado. Por otra parte su presencia es interpretada por los pacientes y familiares como indicativo de gravedad, con efectos psicológicos. Su resolución puede tener un efecto tanto psicológico como paliativo positivo.

DEFINICIÓN

Coloración amarillenta de la piel y mucosas debido a un incremento de la bilirrubina (normal entre 0,3 - 1 mg/dl). Es clínicamente evidente cuando la bilirrubinemia es mayor de 2-2,5 mg/dl. Se debe diferenciar de otras causas de coloración amarillenta de la piel como la carotemia (se diferencia de la ictericia porque nunca pigmenta la esclerótica).

FISIOPATOLOGÍA

La ictericia se produce por una alteración en el metabolismo de la bilirrubina. Se puede dividir en:

- Aumento de la bilirrubina indirecta (BI) o no conjugada: BI > del 85% del total. No produce coluria, acolia ni hipocolia. Se suele producir por:
 - aumento en la producción
 - alteración del transporte y captación
 - alteración de la conjugación
- Aumento de la bilirrubina directa (BD) o conjugada: BD > del 50% del total. Cursa con coluria, acolia o hipocolia. Se debe a una alteración de la excreción que puede ser intrahepática o extrahepática (**Tabla 10.4**).

La infiltración extensa del hígado por células tumorales se asocia a una supervivencia media menor de 1 mes.

DIAGNÓSTICO

Es conveniente realizar una historia clínica detallada, teniendo en cuenta los siguientes aspectos: la existencia de hábitos tóxicos (alcohol, drogas, fármacos), antecedentes de transfusión o intervenciones quirúrgicas previas o factores de riesgo de hepatitis.

Tabla 10.4 Causas de ictericia.

Hiperbilirrubinemia indirecta	Hiperbilirrubinemia directa
1. Aumento de producción: - hemólisis - grandes hematomas - eritropoyesis ineficaz 2. Alteración del transporte y captación: - sulfamidas - ayuno - sepsis - posthepatitis viral 3. Alteración de la conjugación: - enfermedad de Gilbert - enfermedad Crigler-Najar - cloranfenicol	1. Intrahepática: - hepatitis viral (Hepatitis C, B, CMV, herpes simples) - alcohol - tumores hepáticos primarios - infiltración metastásica (colon, páncreas, estómago, mama, pulmón...) - fármacos: eritromicina, amoxicilina-clavulánico, metotrexate, benzodiazepinas, paracetamol, etc. - cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante, etc. 2. Extrahepática (obstrucción del árbol biliar): - cálculos biliares - tumores: páncreas, ampuloma, colangiocarcinoma, nódulos linfáticos metastásicos - pancreatitis crónica - atresia de vías biliares

Asimismo, preguntaremos sobre la forma de comienzo y evolución temporal de la ictericia, presencia de dolor abdominal, náuseas o vómitos, fiebre, pérdida de peso, anorexia, etc.

En el caso de que haya anorexia, malestar general, mialgias, antecedentes transfusiones o ingesta de fármacos o tóxicos, se sospecha enfermedad hepatocelular. Sin embargo, la aparición de dolor abdominal, fiebre, cirugía biliar previa o pacientes ancianos debe hacernos sospechar enfermedad obstructiva.

En la exploración física, la existencia de ascitis, signos de hepatopatía crónica (arañas vasculares, eritema palmar, ginecomastia, hipertrofia parotídea), hepatomegalia o encefalopatía nos apunta a enfermedad hepatocelular, mientras la fiebre, masa abdominal palpable, coluria, prurito, lesiones de rascado nos orientan a un proceso obstructivo.

A la hora de realizar estudios complementarios tendremos que tener en cuenta la situación clínica del paciente. Dentro de los estudios básicos a realizar, se recomendaría una analítica sanguínea: hemograma (para descartar anemia), estudio de coagulación, bilirrubina y enzimas hepáticas. La presencia de aumento de bilirrubina con transaminasas y fosfatasa alcalina (FA) normales nos indica una baja probabilidad de que la icte-

ricia sea debida a obstrucción de las vías biliares o afectación hepatocelular. Si existe un aumento predominante de transaminasas, se sospecha origen hepatocelular.

Por último, la existencia de un aumento predominante de bilirrubina y FA, hace sospechar origen obstructivo. En caso de sospechar enfermedad obstructiva se debe completar el estudio con una ecografía abdominal, RMN o TAC abdominal, para valorar dilatación de la vía biliar y orientar sobre el nivel de obstrucción o la presencia de metástasis hepáticas con compromiso de las vías biliares o la existencia de masas ganglionares en el hilio hepático que compriman la vía biliar principal.

Otro tipo de estudios como la colangiografía o la biopsia hepática, se deben de valorar de forma individual en caso de pacientes con enfermedad avanzada.

TRATAMIENTO

Un diagnóstico adecuado nos permitirá un tratamiento etiológico en determinados casos (por ejemplo, tratamiento antibiótico y posterior desobstrucción endoscópica o quirúrgica de la vía biliar en el caso de la colangitis).

Medidas específicas

Tratamiento del prurito (*ver prurito*)

Tratamiento de la obstrucción biliar

La desobstrucción de la vía biliar permite una mejoría significativa de la ictericia (85% de los casos) y de los síntomas asociados como el prurito (88%), de las náuseas (75%), dolor (60%) o anorexia (66%) y permitiendo una mejora de la supervivencia y de la calidad de vida.

Los tratamientos de drenaje de la vía biliar son dos principalmente, que dependerán de la situación clínica del paciente y su pronóstico vital:

- **Quirúrgico** (coledocoyeyunostomía en Y de Roux la más recomendada, colecistoyeyunostomía). Se recomienda en pacientes con una supervivencia estimada mayor de 6 meses. Además se suelen asociar a gastroyeyunostomía, dado el elevado riesgo de oclusión duodenal. Presentan una mortalidad (33%) y morbilidad elevadas, aunque con un menor índice de recurrencias.
- **Colocación de prótesis de la vía biliar:** a) transhepático percutáneo (realizado por equipo radiología intervencionista): elevado riesgo de sepsis y de hemorragia; b) endoscópico con prótesis plásticas o metálicas (éstas últimas con menor índice de recurrencias). La colocación de prótesis

endoscópicas se asocian a una menor morbi-mortalidad, menor coste económico, menor estancia hospitalaria y mayor recurrencia de obstrucción.

En la literatura no existen datos que confirmen de forma clara la mejoría en la supervivencia con algunas de estas técnicas, aunque los estudios realizados parecen sugerir un incremento de la supervivencia con las técnicas quirúrgicas, quizás por su uso en pacientes con mejor estado general y en fases más precoces.

La presencia de determinados factores pronósticos en el cáncer de páncreas nos puede ayudar a decidir sobre la idoneidad de cualquiera de estas técnicas, tamaño tumoral pequeño (<3 cm) en el caso de cáncer páncreas, leucocitosis, GGT elevada o proteína C reactiva se asocian a un mal pronóstico a corto plazo. La presencia de metástasis hepáticas y diseminación peritoneal indican una supervivencia menor de 6 meses.

Por tanto, como orientación se sugiere:

- En pacientes con un pronóstico infausto de días o pocas semanas, realizar un tratamiento sintomático.
- En pacientes susceptibles de tratamiento quirúrgico, con un pronóstico superior a 6 meses, realizar coledocoyeyunostomía en Y de Roux o colecistoyeyunostomía.
- En el resto de pacientes no susceptibles de tratamiento quirúrgico colocar prótesis biliar.

DEFINICIÓN

Es la comunicación anormal entre vísceras huecas o entre una víscera hueca y la piel.

Se pueden clasificar en internas (aquellas que se producen entre vísceras huecas dentro del organismo sin salida del contenido al exterior) y externas (cuando se produce una comunicación con la piel).

ETIOLOGÍA

Entre las causas de fístulas generales, la más frecuente las constituyen los procedimientos quirúrgicos (75-85%), principalmente cuando se asocian a procesos tumorales. Otros motivos son las infecciones, la radioterapia o la enfermedad tumoral progresiva. Se asocian a elevada mortalidad (mortalidad global de todo tipo de fístulas 21%).

SÍNTOMAS

Las fístulas externas suelen ser más fáciles de diagnosticar. Suele producirse inicialmente un enrojecimiento en algún punto de la piel, con intenso dolor. Puede aparecer un absceso, fiebre y malestar general. Posteriormente, se produce la apertura de la fistulización con emisión de líquido (saliva, heces, orina, material purulento, etc.).

Hay que destacar el efecto psicológico negativo que produce la necesidad de uso de las bolsas de drenaje, el mal olor del líquido fistular, así como los cambios morfológicos de la piel alrededor del orificio de la fístula.

Otros síntomas más específicos se mencionan en los apartados correspondientes.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa principalmente en la clínica y en las pruebas de imagen. Se recomienda en algunos casos (sospecha de fístulas pancreáticas o biliares) la determinación bioquímica y microbiológica del líquido fistular, tanto para precisar el tipo de fístula como para el tratamiento.

Se puede confirmar la sospecha diagnóstica con algunas de las pruebas siguientes, dependiendo del tipo de fístula (**Tabla 10.5**).

Tabla 10.5 *Pruebas diagnósticas para la confirmación de una fístula.*

Pruebas complementarias	Ejemplo de fístula
Test azul de metileno	F. Vesicovaginales
Tránsito digestivo	F. Traqueoesofágica
Endoscopia digestiva	F. Traqueoesofágica/F. rectovaginal
Broncoscopia	F. Traqueobroncoesofágica
Ecografía, TAC, RMN	F. Internas

TRATAMIENTO

Principios generales de tratamiento

1. Valorar tratamiento conservador o específico, principalmente quirúrgico, según el tipo de fístula.
2. Dentro del cuidado diario debemos tener en cuenta:
 - Proteger la excoriación de la piel con apósitos.
 - Usar colectores/bolsas especiales, que nos permitan recoger las secreciones que se produzcan.
 - Manejar el mal olor (*ver Úlceras tumorales*)
 - Mantener un adecuado aporte nutricional y de líquidos, que puede requerir nutrición enteral o parenteral (en pacientes con una supervivencia mayor a 3 meses).
 - Dar el soporte al paciente para que mantenga su propia autonomía y su capacidad de socialización.

Tratamiento específico de determinados tipos de fístulas:

Fístulas enterocutáneas

Se pueden dividir en cuatro tipos:

- Único orificio con piel circundante sana.
- Única o múltiples fístulas en pared abdominal próxima a zonas prominentes, cicatrices quirúrgicas, ombligo u ostomías.
- Una fístula correspondiente a una pequeña dehiscencia de cicatriz quirúrgica.
- Por último, aquellas que se producen por deshincencias de gran tamaño.

Otras clasificaciones valoran la etiología o la cantidad de líquido emitido.

Los principales temas que debemos atender son :

- a. Eliminación de secreciones
- b. Nutrición y control de hidroelectrolitos
- c. Control del mal olor
- d. Protección cutánea

En el caso de la eliminación de secreciones, se requiere un trabajo continuo y, en ocasiones, agotador tanto para el cuidador principal como para enfermería. El reconocimiento de estas dificultades por parte de los médicos puede servir de apoyo tanto a familiares como al personal de enfermería.

Nos puede servir de ayuda la aplicación de bolsas colectoras, que diferirán según el tipo de fístula. En los casos a) y c) se manejarán como cualquier orificio de ostomía. Sin embargo, en el tipo b) , se deberán utilizar dispositivos de una sola pieza , ya que los dispositivos con bordes rígidos, no son convenientes ya que pueden lesionar más la superficie cutánea.

Asimismo, para disminuir las secreciones podemos utilizar buscapina (60-120 mg/24 h en infusión continua sc u octreo-tide (250-500 µg/24 h en infusión continua) que reducen la secreción intestinal. En el caso de fístulas ileocutáneas cuyo contenido es rico en enzimas y producen gran irritación cutánea, loperamida (30 mg/24 h) puede enlentecer el tránsito y favorece una mayor absorción ileal.

Es importante dar un **soporte nutricional** adecuado para prevenir la malnutrición que se puede producir por la pérdida de nutrientes por las secreciones.

En cuanto a los **cuidados de la piel**, conviene taponar temporalmente la fístula mientras se cambian las bolsas colectoras. Se debe de utilizar alguna crema que favorezca la cicatrización de pequeñas fisuras que aparezcan alrededor de la fístula (gelatina, pectina, etc.) y después cubrirlas con una capa de hidrocoloide.

La secreción de contenido intestinal provoca un olor desagradable que puede disminuirse con algunas medidas como pueden ser la aplicación de sustancias desodorizantes dentro de la bolsa colectora o la ingesta de medición oral (*Lactobacillus acidophilus*, carbón activado o aceite de menta). También, puede disminuir el olor, el uso de desodorantes ambientales.

Fístulas rectovaginales y rectovesicales

Debemos pensar en ellas ante la presencia de disuria, neu-maturia, fecaluria, infecciones urinarias recurrentes, y en pa-cientes con fiebre, masa pélvica y cistitis.

La colocación de colostomía o ileostomía puede aliviar los síntomas, al derivar el contenido intestinal. En el caso de las fístulas rectovesicales se puede realizar una derivación de am-

bos uréteres a íleo o colon con ostomía secundaria. En caso de compromiso del esfínter puede ser útil la episiproctotomía. En algunos centros, utilizan la colocación de parches internos que cierran el orificio de la fístula.

Fístulas esófago-bronquiales

Su principal etiología es el cáncer de pulmón. La presencia de tos tras la deglución y episodios repetidos de broncoaspiración nos deben poner alerta de sospecha de fístula esófago-bronquial. En pacientes con cáncer ORL, se pueden confundir con trastornos de la deglución, pues los síntomas son similares. El tránsito gastroesofágico nos aclarará el diagnóstico.

El tratamiento suele consistir en la colocación de prótesis esofágica o bronquial. En casos seleccionados se puede plantear tratamiento quirúrgico.

En algunos casos, en los que a pesar de estos tratamientos se produce disfagia persistente o episodios de broncoaspiración recurrentes, puede ser necesario la colocación de gastrostomía.

Fístulas en cabeza y cuello

Suelen producir trastornos emocionales por la deformidad secundaria que producen. Por este motivo, conllevan una tendencia a la retracción social.

Se pueden acompañar de trastornos deglutorios, con secreción importante de saliva o líquidos. Además, según la localización, pueden afectar a estructuras vasculares con riesgo de hemorragias que pueden producir compromiso vital.

El uso de apósitos con recambio frecuente así como el uso de películas de plástico o silicona permiten el cierre de la fístula. También, se deben utilizar antibióticos (que cubran gérmenes anaerobios) para disminuir el mal olor, acompañado de limpieza bucal con agua oxigenada o bicarbonato. Puede ser de utilidad el uso de antiseoretos, como buscapina u octreotide si existe sialorrea importante. En caso de sangrado, el manejo es similar al de las úlceras tumorales con antifibrinolíticos.

Úlceras tumorales

- Adderley U, Smith R. Topical agents and dressings for fungating wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18; (2):CD003948.
- Alvarez OM, Kalinski C, Nusbaum J, Hernandez L, Pappous E, Kyriannis C *et al*. Incorporating wound healing strategies to improve palliation (symptom management) in patients with chronic wounds. *J Palliat Med*. 2007 Oct; 10(5):1161-89.
- Beam JW. Topical silver for infected wounds. *J Athl Train*. 2009 Sep-Oct; 44(5):531-3.
- Ferris FD, Al Khateib AA, Fromantin I, Hoplamazian L, Hurd T, Krasner DL *et al*. Palliative wound care: Managing chronic wounds across life's continuum: A consensus statement from the international palliative wound care initiative. *J Palliat Med*. 2007 Feb; 10(1):37-9.
- Graham T, Grocott P, Probst S, Wanklyn S, Dawson J, Gethin G. How are topical opioids used to manage painful cutaneous lesions in palliative care? A critical review. *Pain*. 2013 Oct; 154(10):1920-8.
- Grocott P, Gethin G, Probst S. Malignant wound management in advanced illness: New insights. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2013 Mar; 7(1):101-5.
- Haisfield-Wolfe ME, Baxendale-Cox LM. Staging of malignant cutaneous wounds: A pilot study. *Oncol Nurs Forum*. 1999; 26(6):1055-64.
- Jull AB, Walker N, Deshpande S. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28; 2:CD005083.
- Lee KF, Ennis WJ, Dunn GP. Surgical palliative care of advanced wounds. *Am J Hosp Palliat Care*. 2007 Apr-May; 24(2):154-60.
- Lo SF, Hayter M, Hu WY, Tai CY, Hsu MY, Li YF. Symptom burden and quality of life in patients with malignant fungating wounds. *J Adv Nurs*. 2012 Jun; 68(6):1312-21.
- Lo SF, Hu WY, Hayter M, Chang SC, Hsu MY, Wu LY. Experiences of living with a malignant fungating wound: A qualitative study. *J Clin Nurs*. 2008 Oct; 17(20):2699-708.
- Maida V, Corbo M, Dolzhykov M, Ennis M, Irani S, Trozzolo L. Wounds in advanced illness: A prevalence and incidence study based on a prospective case series. *Int Wound J*. 2008 Jun; 5(2):305-14.
- Maida V, Ennis M, Kuziemy C, Corban J. Wounds and survival in cancer patients. *Eur J Cancer*. 2009 Dec; 45(18):3237-44.
- Maida V, Ennis M, Kuziemy C. The toronto symptom assessment system for wounds: A new clinical and research tool. *Adv Skin Wound Care*. 2009 Oct; 22(10):468-74.
- Piggin C, Jones V. Malignant fungating wounds: An analysis of the lived experience. *J Wound Care*. 2009 Feb; 18(2):57,8, 60-4.
- Probst S, Arber A, Faithfull S. Malignant fungating wounds: A survey of nurses' clinical practice in switzerland. *Eur J Oncol Nurs*. 2009 Sep; 13(4):295-8.
- Probst S, Arber A, Trojan A, Faithfull S. Caring for a loved one with a malignant fungating wound. *Support Care Cancer*. 2012 Dec; 20(12):3065-70.
- Probst S, Arber A, Faithfull S. Malignant fungating wounds: The meaning of living in an unbounded body. *Eur J Oncol Nurs*. 2013 Feb; 17(1):38-45.
- Recka K, Montagnini M, Vitale CA. Management of bleeding associated with malignant wounds. *J Palliat Med*. 2012 Aug; 15(8):952-4.
- Schulz V, Kozell K, Biondo PD, Stiles C, Martins L, Tonkin K *et al*. The malignant wound assessment tool: A validation study using a delphi approach. *Palliat Med*. 2009 Apr; 23(3):266-73.

Prurito

- Anand S. Gabapentin for pruritus in palliative care. *Am J Hosp Palliat Care* 2013; 30(2): 192-6.
- Bremec T, Demsar J, Luzar B, Pavlovic MD. Drug-induced pruritic micropapular eruption: anastrozole, a commonly used aromatase inhibitor. *Dermatol Online J* 2009; 15(7):14.
- Chan KY, Li CW, Wong H, Yip T, Chan ML, Cheng HW et al. Use of sertraline for antihistamine-refractory uremic pruritus in renal palliative care patients. *J Palliat Med* 2013; 16(8):966-70.
- Ensslin CJ, Rosen AC, Wu S, Lacouture ME. Pruritus in patients treated with targeted therapies: Systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2013 Aug 24 [Epub ahead of print].
- Gonçalves F. Thalidomide for the control of severe paraneoplastic pruritus associated with Hodgkin's disease. *Am J Hosp Palliat Care* 2010; 27(7):486-7.
- Lee SH, Baig M, Rusciano V, Dutcher JP. Novel management of pruritus in patients treated with IL-2 for metastatic renal cell carcinoma and malignant melanoma. *J Immunother* 2010; 33(9):1010-3.
- Prommer E. Pruritus in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2005; 30(3): 201-2.
- Santini D, Vicenzi B, Guida FM, Imperatori M, Schiavon G, Venditti O, et al. Aprepitant for management of severe pruritus related to biological cancer treatments: a pilot study. *Lancet Oncol* 2012; 13(10):1020-4.
- Seccareccia D, Gebara N. Pruritus in palliative care: Getting up to scratch. *Can Fam Physician* 2011; 57(9):1010-3.
- Vij A, Duvic M. Prevalence and severity of pruritus in cutaneous T cell lymphoma. *Int J Dermatol* 2012; 51 (8):930-4.
- Xander C, Meerpohl JJ, Galandi D, Buroh S, Schwarzer G, Antes G et al. Pharmacological interventions for pruritus in adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Jun 9; 6: CD008320.doi:10.1002/14651858.CD008320.pub.2

Limfedema

- Beck M, Wanchai A, Stewart BR, Cormier JN, Armer JM. Palliative care for cancer-related lymphedema: A systematic review. *J Palliat Med.* 2012 Jul; 15(7):821-7.
- Clein LJ, Pugachev E. Reduction of edema of lower extremities by subcutaneous, controlled drainage: Eight cases. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine.* 2004; 21(3):228-32.
- Fu MR, Kang Y. Psychosocial impact of living with cancer-related lymphedema. *Semin Oncol Nurs.* 2013 Feb; 29(1):50-60.
- Generalitat de Catalunya. *Guia per a la prevenció de limfedema secundari en el tractament de càncer de mama.* 1st ed. Pla director d'Oncologia, editor. Barcelona: Direcció General de Regulació, Planificació i Recursos Sanitaris. Generalitat de Catalunya; 2012.
- International Lymphoedema Framework and Canadian Lymphoedema Framework. *The management of lymphoedema in advanced cancer and oedema at the end of life.* 1st ed. Berhamsted: Concept Desing; 2010.
- Jacobsen J, Blinderman CD. Subcutaneous lymphatic drainage (lymphcentesis) for palliation of severe refractory lymphedema in cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2011 Jun; 41(6):1094-7.
- Kwan ML, Cohn JC, Armer JM, Stewart BR, Cormier JN. Exercise in patients with lymphedema: A systematic review of the contemporary literature. *J Cancer Surviv.* 2011 Dec; 5(4):320-36.

- Paskett ED, Dean JA, Oliveri JM, Harrop JP. Cancer-related lymphedema risk factors, diagnosis, treatment, and impact: A review. *J Clin Oncol*. 2012 Oct 20; 30(30):3726-33.
- Penha TR, Ijsbrandt C, Hendrix NA, Heuts EM, Voogd AC, von Meyenfeldt MF et al. Microsurgical techniques for the treatment of breast cancer-related lymphedema: A systematic review. *J Reconstr Microsurg*. 2013 Feb; 29(2):99-106.
- Ridner SH. Pathophysiology of lymphedema. *Semin Oncol Nurs*. 2013 Feb; 29(1):4-11.
- Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L, Vlastos G. Lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer. *Surg Oncol*. 2006; 15(3):153-65.
- Twycross R, Wilcock A. *Symptom management in advanced cancer*. 3rd ed. Twycross R and Wilcock A, editors. Oxon: Radcliffe Medical Press Ltd.; 2001.

Xerosis

- Barnabé C, Daeninck P. "Beauty is only skin deep": prevalence of dermatologic disease on a palliative care unit. *J Pain Symptom Manage*. 2005; 29:419-22.
- Hansra NH, Berger TG, O'Sullivan P, Chittenden EH. Skin findings in palliative care patients. *J Palliat Med* 2008;11:834-837.
- Pinto C, Barone CA, Girolomoni G, Russi EG, Merlano MC, Ferrari D et al. Management of Skin Toxicity Associated with Cetuximab Treatment in Combination with Chemotherapy or Radiotherapy. *The Oncologist* 2011, 16:228-238.
- Ra HS, Shin SJ, Kim JH, Lim H, Cho BC, Roh MR. The impact of dermatological toxicities of anti-cancer therapy on the dermatological quality of life of cancer patients. *JEADV* 2013; 27:e53-e59.

Ictericia

- Cipolletta L, Rotondano G, Marmo R, Bianco MA; for the Italian Evidence-Based Gastroenterology & Hepatology Club. Endoscopic palliation of malignant obstructive jaundice: an evidence-based review. *Dig Liver Dis*. 2007; 39:375-88.
- Covey AM, Brown KT. Palliative percutaneous drainage in malignant biliary obstruction. Part 1: indications and preprocedure evaluation. *J Support Oncol*. 2006; 4:269-73.
- Date RS and Siriwardena. Laparoscopic biliary bypass and current management algorithms for the palliation of malignant obstructive jaundice. *Annals of surgical oncology*. 2004; 11:815-817.
- Dy SM et al. To stent or not to stent: an evidence-based approach to palliative procedures at the end of life. *J Pain Symptom Manage*. 2012; Apr 43 (4): 795-801.
- Engelken FJ, Bettschart V, Rahman MQ, Parks RW, Garden OJ Prognostic factors in the palliation of pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29:366-73.
- Fujino Y, Suzuki Y, Ajiki T, Tanioka Y, Ku Y, Kuroda Y. Predicting factors for survival of patients with unresectable pancreatic cancer: a management guideline. *Hepato-gastroenterology* 2003; 50:250-3.
- Garcea G et al. Palliation of malignant obstructive jaundice. *Dig Dis Sci*. 2009. Jun 54 (6): 1184-98.
- Hammarström LE. Endobiliary stents for palliation in patients with malignant obstructive jaundice. *J Clin Gastroenterol*. 2005 ; 39:413-21.
- Keen J. Jaundice, ascitis, and hepatic encephalopathy. En: Hanks G, Cherny N, Christakis N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy R (eds). *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 4rd edn. Oxford: Oxford University Press, 2010: 863-870.
- Laethem JL, De Broux S, Eisendrath P, Cremer M, Le Moine O, Deviere J. Clinical impact of biliary drainage and jaundice resolution in patients with obstructive metastases at the hilum. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98:1271-7.

Fístulas

- Falconi M, Pederzoli P. The relevance of gastrointestinal fistulae in clinical practice: a review. *Gut* 2002; 49(suppl IV):iv2-iv10.
- Grocott P, Robinson V. Skin problems in Palliative Medicine: nursing aspects. En: Hanks G, Cherny N, Christakis N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy R (eds). *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 4rd edn. Oxford: Oxford University Press, 2010: 961-971.
- Hu Y *et al.* Comparative study of different treatments for malignant tracheoesophageal/bronchoesophageal fistulae. *Dis Esophagus*. 2009; 22 (6): 526-31.
- Kubba AK, Krasner N. An update in the palliative management of malignant dysphagia. *European Journal of Surgical Oncology* 2000; 26:116-129.
- Makhdoom ZA, Komar MJ, Still CD. Nutrition and enterocutaneous fistulas. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31(3):195-204.
- McNamara DA, Fitzpatrick JM, O'Connell PR. Urinary tract involvement by colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:1266-1276.
- Reed MF, Mathisen DJ. Tracheoesophageal fistula. *Chest Surg Clin N Am.* 2003; 13:271-89.
- Richard W, Bailly G. Genitourinary problems in palliative medicine. En: Hanks G, Cherny N, Christakis N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy R (eds). *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 4rd edn. Oxford: Oxford University Press, 2010: 991-992.
- Rodriguez AN *et al.* Malignant respiratory-digestive fistulas. *Curr Opin Pulm Med.* 2010 Jul; 16 (4): 329-33.

Problemas Específicos

11

Hipercalcemia

J.M. Cornella Gimferrer, R. Roca Casademont

DEFINICIÓN

La hipercalcemia es el trastorno metabólico más común de los relacionados con las enfermedades neoplásicas. Se define como los niveles séricos de calcio iónico > 2.54 mmol/L. Dado que los laboratorios suelen medir el calcio total (iónico más el unido a proteínas) y que la hipoalbuminemia es frecuente, este valor debe corregirse por la albúmina plasmática (**Tabla 11.1**).

FRECUENCIA

Ocurre en un 10-30% de los pacientes con cáncer avanzado. Aunque en la mayoría de ocasiones se encuentra en enfermos con metástasis óseas (más del 80% de los casos), la hipercalcemia puede darse sin metástasis clínicas en el esqueleto. Se asocia frecuentemente a cáncer escamoso de pulmón (27.3% de incidencia), mama (25.7%), mieloma múltiple (7.3%), cabeza y cuello (6.9%), primario desconocido (4.7%), linfoma/leucemia (4.3%) y riñón (4.3%), siendo infrecuente en cáncer de pulmón microcítico, cáncer de próstata y cáncer colorectal (a pesar de ser tumores que a menudo metastatizan a hueso).

Tabla 11.1 Fórmulas de corrección del calcio sérico.

Corrección por albúmina
$\text{Ca (corregido) mg/dl} = \text{Ca (medido) mg/dl} + [0.8 \times (4 - \text{Alb g/dl})]$
$\text{Ca (corregido) mmol/L} = \text{Ca (medido) mmol/L} + [0.02 \times (40 - \text{Alb g/dl})]$
Corrección por proteínas totales
$\text{Ca (corregido) mg/dl} = \text{Ca (medido) mg/dl} / [0.6 + (\text{Prot g/dl} / 18.5)]$
Conversión de unidades
$\text{Ca mmol/L} \times 4.01 = \text{Ca mg/dl}$

FISIOPATOLOGÍA

La causa fundamental de la hipercalcemia en el paciente con cáncer es debida al incremento en la reabsorción ósea. Dos procesos se han descrito al respecto: la destrucción ósea directa por el tumor primario o sus metástasis y la hipercalcemia tumoral, debida a la secreción por parte del tumor de mediadores como la hormona PTH-RP. Factores potenciadores son la inmovilidad, la deshidratación y la insuficiencia prerrenal.

También terapias hormonales (estrógenos, antiestrógenos, andrógenos), diuréticos tiazídicos y tratamiento con vitamina D o calcio.

CLÍNICA

Los síntomas son con frecuencia de inicio insidioso, inespecíficos y difíciles de distinguir de los debidos a la enfermedad de base, su tratamiento o morbilidad asociada, por lo que es necesario un alto grado de sospecha. Además, la clínica dependerá tanto de los niveles plasmáticos como de la velocidad de instauración (**Tabla 11.2**).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hay que tener en cuenta otras causas de hipercalcemia como son el hiperparatiroidismo primario, diuréticos tiazídicos, inmovilización, enfermedades granulomatosas como la sarcoidosis, entre otras.

La hipercalcemia maligna cursa con alcalosis metabólica hipoclorémica y cifra PTH (paratohormona) disminuida, curso evolutivo rápido y sintomático. Hallazgos que nos harán sospechar una causa diferente a la enfermedad neoplásica son: la acidosis hiperclorémica, trastornos radiológicos (nefrolitiasis o nefrocalcinosis, resorción subperióstica), etc.

TRATAMIENTO

La decisión de tratar o no debe tener en cuenta los niveles corregidos de calcio sérico (siempre si el $\text{Ca} > 3.5 \text{ mmol/L}$, se-

Tabla 11.2 *Síntomas de la hipercalcemia.*

Generales	astenia, anorexia, polidipsia, deshidratación, pérdida de peso, aumento del umbral del dolor
Neuromusculares	debilidad muscular, hiporeflexia, cefalea, convulsiones, alteración mental del nivel de conciencia y alerta
Cardiovasculares	alarga RP y QRS, acorta QT, bradiarritmias, bloqueo AV, asistolia
Gastrointestinales	náuseas, vómitos, estreñimiento, gastroparesia, íleo paralítico

gún la clínica si es inferior), la rapidez de instauración así como la clínica que produce y el pronóstico de la enfermedad de base (ver más adelante El dilema tratar o no).

El tratamiento se centrará primero en corregir la deshidratación y favorecer la excreción renal de calcio seguido del tratamiento hipocalcemiante específico. El tratamiento definitivo se basa en el tratamiento citorreductor (cirugía, quimio o radioterapia) de la enfermedad base.

- Prevención. Las personas que corren el riesgo de desarrollar hipercalcemia pueden ser los primeros en reconocer los síntomas. Los pacientes deberán ser asesorados sobre las formas en que la hipercalcemia se manifiesta más frecuentemente y se les deberá proveer de pautas aconsejándoles cuándo buscar intervención profesional. Entre las medidas de prevención se encuentran el asegurar un consumo adecuado de fluidos (3 ó 4 litros diarios si no ha sido contraindicado) y el consumo de sal, control de náusea y vómito. Es importante animar a los pacientes a que caminen y a que se mantengan activos en movimiento, poner atención a episodios febriles y a usar cuidadosamente, o eliminar, fármacos que puedan complicar el control.
- Sueroterapia. Pretende corregir la deshidratación, usando suero fisiológico a razón de 2-3 l/día. Para el manejo de la sobrecarga de volumen puede ser necesario monitorizar al paciente y añadir furosemida (20-40 mg/12 h) si aparecieran signos de congestión. Además se monitorizarán cada 24-48 h los niveles de iones y la función renal.
- Bifosfonatos. Usados en la hipercalcemia, el dolor óseo y la prevención de fracturas patológicas en tumores de larga evolución (mama, próstata, mieloma). Actualmente el tratamiento de elección es el zolendronato. Administrándose premedicación con paracetamol se puede mejorar y prevenir la fiebre y mialgias que, a menudo, se presentan como efectos secundarios de su administración endovenosa.
- Zolendronato: dosis inicial de 4 mg ev en 50 cc de suero fisiológico o glucosado en 15-30 minutos. Refractarios, 8 mg. En aquellos casos en que exista un riesgo de reaparición de la hipercalcemia, puede valorarse el uso de una dosis mensual con intención profiláctica.
- Calcitonina (calcitonina del salmón: salcatonina). En casos de hipercalcemia grave y sintomatología urgente se administrará calcitonina junto a bifosfonato por el agente hipocalcemiante con efecto más rápido. Su latencia de efecto es de tan sólo 2-4 horas pero éste dura poco,

produciendo taquifilaxia en 2-3 días. Se administrarán 4-8 UI/Kg sc cada 6-12 h im o sc dosis de 300-600 UI o bien 0.5-1.5 UI/kg/hora en infusión ev de 24h.

- Metilprednisolona. 40 mg cada 6 o 8 horas en tumores que respondan a los esteroides (p.ej. linfomas y mielomas).
- Otros tratamientos. En ocasiones se utiliza la diálisis, Aínes, nitrato de galio y mitramicina

PRONÓSTICO

La hipercalcemia, por lo general, se desarrolla como una complicación tardía de la malignidad del proceso de base. Su aparición tiene un significado pronóstico grave. Sin embargo, todavía no está claro si la muerte está desarrollada con la crisis de hipercalcemia o por la enfermedad de base avanzada. En la actualidad los agentes hipocalcemiantes disponibles tienen poco efecto en la disminución de las tasas de mortalidad entre los pacientes con hipercalcemia secundaria a neoplasia maligna.

Entre los problemas clínicos más comunes que mejoran frecuentemente con el tratamiento están: sed, poliuria, delirio, desorientación y estreñimiento, siendo menor la tasa de respuesta para la astenia y la anorexia.

SITUACIONES ESPECÍFICAS

El dilema tratar o no la hipercalcemia se asocia a la enfermedad diseminada y le añade un peor pronóstico. A pesar del tratamiento efectivo de la hipercalcemia, la supervivencia suele ser inferior a 3 meses. Su tratamiento aumenta la calidad de vida, controla los síntomas relacionados con la misma y facilita el manejo ambulatorio del paciente. Por otro lado, un episodio de hipercalcemia no tratado evoluciona progresivamente a la pérdida de conciencia y coma. En un paciente en una situación clínica muy avanzada y bajo KPS (*Karnofsky Performance Status*), la eficacia paliativa del tratamiento con bifosfonatos puede considerarse fútil, por lo que el no indicarla estaría dentro de la buena praxis. En cualquier caso, siempre deben contemplarse los deseos expresos del paciente y la percepción de su calidad de vida.

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)

J. Cornella Gimferrer, R. Roca Casademont

DEFINICIÓN

El SIADH es el denominado síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, principal causa de hiponatremia en enfermos con cáncer.

FISIOPATOLOGÍA

Cursa con una secreción anómala del péptido arginina-vasopresina (ADH), por estimulación del eje hipotálamo-hipofisario o por efecto directo a nivel de la nefrona distal del túbulo renal.

Hay múltiples causas que producen SIADH (**Tabla 11.3**). La asociada a neoplasia es debida a la secreción ectópica de ADH por parte del tumor, aumentando la retención renal de agua a nivel del túbulo distal, produciendo una hiponatremia dilucional secundaria.

FRECUENCIA

La hiponatremia es un hallazgo frecuente en enfermos con neoplasia avanzada, pudiendo deberse a múltiples causas, y contribuir diversos factores asociados como insuficiencia cardíaca o hepática, hiperglucemia, o tratamiento diurético entre

Tabla 11.3 Causas de SIADH.

Neoplasias	Secundarias a tratamiento	Otras
- N. pulmón de cél. pequeña, (CPCP) - N. cabeza y cuello - N. páncreas - N. próstata - Tumor carcinoide - Linfoma - Leucemia mieloide aguda	- Neurocirugía - Quimioterapia: ciclofosfamida, vincristina - Fármacos: antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina, carbamazepina, fenotiazinas, lorazepam, barbitúricos	- Procesos pulmonares: neumonía, tuberculosis, absceso pulmonar - Procesos SNC: meningitis, encefalitis, hemorragia subaracnoidea, trombosis cerebral - Procesos psiquiátricos: esquizofrenia, psicosis - Etanol, nicotina

otros. Sin embargo, el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, SIADH, ocurre tan solo en el 2% de estos pacientes.

La asociación más común es con el cáncer de pulmón de célula pequeña, (se presenta en el 10% de estos pacientes), representando el 75% del total de casos de SIADH. De ellos tan solo una pequeña parte presenta síntomas.

En el cáncer localizado en el área de cabeza y cuello la incidencia de SIADH es del 3%.

CLÍNICA

Según el nivel y velocidad de disminución de la concentración plasmática de sodio, aparece:

- Anorexia, náuseas y vómitos, astenia, confusión, edema:
Sodio plasmático 110-120 mmol/L
- Mioclonías multifocales, somnolencia, convulsiones, coma:
Sodio plasmático <110 mmol/L

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en los siguientes criterios :

- hiponatremia <125 mmol/L
- osmolaridad plasmática disminuida <270 mosmol/L
- osmolaridad urinaria aumentada >100 mosmol/L
- concentración sodio en orina >20 mmol/L y a menudo >50 mmol/L
- volumen plasmático normal

En la práctica, una concentración de sodio plasmático <120 mmol/L es suficiente para el diagnóstico clínico de SIADH, siempre que no existan vómitos intensos, tratamiento diurético, insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo o insuficiencia renal severa.

TRATAMIENTO

Tratamiento de las causas corregibles o tratamiento etiológico

Retirar la medicación causante, actuar ante las causas tratables y, a ser posible, la enfermedad de base, en especial el cáncer de pulmón de célula pequeña, por su buena respuesta a los citostáticos.

Manejo del balance hídrico

Evaluar severidad de la hiponatremia y la velocidad de instauración, así como su repercusión, evitando actuar ante alteraciones analíticas aisladas sin traducción clínica.

Una hiponatremia crónica es relativamente bien tolerada. Sobre la restricción de líquidos se recomienda una ingesta diaria de 700-1.000 ml o bien la necesaria para mantener una diuresis de 500 ml/24 h. Su efecto suele empezar a observarse a partir del 3-5 día. Sin embargo, en pacientes con neoplasias avanzadas, es una medida de mala aceptación por lo que se aconseja tratamiento farmacológico.

Ante una hiponatremia severa (tasa de mortalidad del 5-8%), $\text{Na} < 115 \text{ mmol/l}$, o con clínica neurológica grave, la reposición de sodio debe realizarse de forma urgente y en régimen de hospitalización. Se utilizará suero salino hipertónico al 3%, 0.05 ml/kg (peso corporal) ev por minuto, midiendo cada hora los niveles de sodio hasta que éste aumente 12 mmol/l o hasta 130 mmol/l, con el paciente monitorizado, ya que una excesiva y rápida corrección puede conducir a una mielinolisis protuberancial central con tetraparesia y parálisis bulbar.

Tratamiento farmacológico

- Demeclociclina (desmetilclortetraciclina), inhibe la arginina-vasopresina, ADH, previene la reabsorción de agua a nivel de la nefrona distal, y causa diabetes insípida nefrótica. La dosis inicial de 900-1.200 mg/día revierte el SIADH crónico en 3-4 días, y se debe proseguir con una dosis de mantenimiento de 600-900 mg/día.

Los efectos secundarios son alteraciones gastrointestinales, reacciones de hipersensibilidad y nefrotoxicidad reversible.

- Urea, diurético osmótico, efectiva en el control del SIADH, vía endovenosa y vía oral. La dosis diaria es de 30 g vo disueltos en zumo de naranja, evitando de esta manera la restricción de ingesta de líquidos al paciente.

Otros tratamientos

Litio, furosemida, antagonistas del receptor ADH y, de más reciente aparición: lixivaptan, tolvaptan y satavaptan.

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) constituye una grave complicación en los pacientes con cáncer. Padecer cáncer multiplica el riesgo por 6 respecto a la población general, no solo por el propio tumor, sino también por los tratamientos recibidos (tamoxifeno, inhibidores de la aromataasa, antiangiogénicos, quimioterapia asociada a altas dosis de dexametasona o el empleo de agentes estimulantes de la eritropoyesis entre otros). La frecuencia clínica de ETE sintomática entre la población oncológica se ha cifrado entre un 4 y un 20%. En un estudio descriptivo prospectivo cuyo objetivo era describir la incidencia de ETE durante el ingreso en una unidad de cuidados paliativos (UCP); los episodios de ETE ocurrieron en un 7.1% de los pacientes de los cuales 2.9% fue la causa de ingreso y 4.3% ocurrieron durante la hospitalización o en los 15 días post-alta. La mitad de los pacientes que sufrieron ETE durante la hospitalización estaban recibiendo trombopprofilaxis primaria.

CLÍNICA

Los síntomas locales que hace sospechar una trombosis profunda son, entre otros, aumento del tamaño de la extremidad, aumento de la temperatura local, enrojecimiento y dolor. La clínica sugestiva de embolismo pulmonar puede incluir disnea, taquipnea, taquicardia, dolor pleurítico, hemoptisis, síncope e insuficiencia cardíaca derecha.

Es cierto que muchos de estos síntomas ya se encuentran presentes en el paciente avanzado. Es frecuente que, sin estar en relación con ETE, presenten edemas en extremidades y coexista cierto grado de disnea ya que es un síntoma muy prevalente, lo cual dificulta el diagnóstico basándonos exclusivamente en la exploración clínica.

DIAGNÓSTICO

Probabilidad Pretest

Para suplir la escasa sensibilidad y especificidad del diagnóstico clínico se han desarrollado modelos predictivos que estratifican a los pacientes en distintos riesgos de sufrir ETE. El más difundido es la escala de Wells *et al.* cuya utilidad es muy limitada en el paciente oncológico y prácticamente no se utiliza.

Dímero D

La concentración de dímero D (DD) está elevada en la TVP pero también en otras muchas circunstancias no trombóticas (cáncer, paciente anciano, infección, embarazo, postoperatorio, trauma, etc.) Por lo tanto es sensible pero no específica. Su importancia radica en su valor predictivo negativo (superior al 95%) permitiendo excluir, con un alto grado de fiabilidad, la existencia de trombosis venosa profunda (TVP). Con un DD normal no habría que repetir la ecografía seriada en el caso que la primera hubiese sido negativa para el diagnóstico de TVP.

El diagnóstico de confirmación se basa en la ultrasonografía de compresión (USC) o ecografía doppler de la extremidad en el caso TVP. Es una prueba no invasiva, rápida y que permite exploraciones seriadas; de hecho se recomienda la práctica de estudios seriados (a los 2-5 días de la primera) con la finalidad de, o bien identificar la progresión del trombo, o bien excluir el diagnóstico ante una primera negativa ya que existen falsos negativos debidos a trombosis de las venas más distales, en la pantorrilla, en venas duplicadas y también en asintomáticas.

El TAC helicoidal (angio TAC) se ha establecido como la técnica de elección para el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar (TEP). Tiene una sensibilidad y especificidad para vasos segmentarios o más centrales de alrededor del 90%. La gammagrafía de ventilación-perfusión se utiliza en los hospitales que no disponen de angio TAC y como alternativa en pacientes con antecedentes de reacciones adversas al contraste o con insuficiencia renal. La arteriografía pulmonar estaría indicada cuando exista discrepancia entre el grado de sospecha clínica y el resultado de otras pruebas no invasivas.

TRATAMIENTO

Tratamiento de la ETE establecida

Anticoagulación inicial: cuando se analizan los resultados de los distintos ensayos que comparan la heparina de bajo peso molecular (HBPM) con la heparina no fraccionada (HNF) subcutánea o endovenosa, los resultados sugieren que con ambos tratamientos la incidencia de mortalidad, recurrencia y hemorragias mayores es similar. Aunque la HBPM tiene el inconveniente de tener mayor coste, puede administrarse una vez al día en el paciente ambulatorio, tiene menor riesgo de trombopenia inducida y existe mucha más experiencia de uso.

Las dosis terapéuticas de las distintas heparinas son:

- Bemiparina. <50 kg 5000 Usc/24h; 50-70 Kg 7500Us-c/24h; 70-100 Kg 10000 U/24h; >100 Kg 115 U/Kg/24h

- Dalteparina 200 U/Kg/día en dosis única diaria con un máximo de 18000 U. Si precisa dosis mayores de 18000 utilizar la pauta de 100 U/Kg/12h
- Enoxaparina 1 mg/Kg/12h
- Nadroparina 85.5 U/Kg/12h o bien 171 U/kg/24h (forte)
- Tinzaparina 175 U/Kg/día en dosis única

Paso a antagonistas de la vitamina K: existen estudios aleatorizados que demuestran que el inicio temprano de los antagonistas de la vitamina K a los 5 días del tratamiento con heparina es tan eficaz como el inicio tardío a los 10 días.

En el escenario del paciente oncológico lo más frecuente y recomendable es mantener el tratamiento con HBPM mientras dure la anticoagulación por el menor riesgo de interacciones farmacológicas que los antagonistas de la vitamina K y no necesitar de monitorización. La HBPM comparado con los AVK puede ser al menos igual de eficaz en términos de recurrencia e igual de seguro en términos de hemorragias mayores. A largo plazo (no en el caso del paciente avanzado) la HBPM causa más osteoporosis que los AVK.

En el paciente paliativo puede recurrirse a la dosis fija intermedia (tras 7 días de tratamiento a dosis plenas) para minimizar el riesgo de sangrado durante el tratamiento prolongado con HBPM.

Tratamiento inicial domiciliario vs hospitalario. Hay estudios que han comparado la administración inicial ambulatoria vs la inicial hospitalaria de HBPM. El tratamiento domiciliario no aumenta la mortalidad, la recurrencia ni las hemorragias mayores además de ser más coste-eficaz.

Duración del tratamiento anticoagulante. En los pacientes no oncológicos la decisión de prolongar la anticoagulación más allá de 3-6 meses depende del riesgo basal, de la recurrencia y del riesgo de sangrado. El cáncer *per se* ya es un factor de riesgo y estos pacientes tienen un riesgo muy alto de recurrencia. Se indica la anticoagulación prolongada en el paciente metastásico y en el paciente en curso de quimioterapia. La decisión de suspender el tratamiento anticoagulante dependerá de la valoración multidimensional del paciente: progresión de la enfermedad, riesgo alto de sangrado, factores limitantes de la movilidad no reversibles.

Deambulación precoz. Un metaanálisis sugiere que es recomendable la deambulación precoz para disminuir la incidencia del síndrome postflebítico.

Recomendaciones en el paciente que desarrolla trombocitopenia inducida por heparina

La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es una reacción inmunológica a la heparina que se caracteriza por trombosis arterial y venosa. Es más frecuente en los pacientes que reciben HNF que en los que reciben HBPM o fondaparinux.

La trombocitopenia es el hallazgo más frecuente (descenso de un 30-50% respecto a la cifra basal). Sucede a los 5-10 días de estar en tratamiento con heparina. El diagnóstico se basa en la combinación de la clínica con la presencia de Ac anti-HIT activadores de las plaquetas.

El tratamiento se basa en la retirada de cualquier tipo de heparina y administrar inhibidores directos de la trombina Ej. fondaparinux. No existen datos sobre el uso de los nuevos anticoagulantes orales (rivaroxabán, dabigatrán o apixabán) en esta situación.

Trombopprofilaxis primaria

No existen recomendaciones específicas sobre la trombopprofilaxis primaria en el paciente oncológico avanzado durante la hospitalización.

La profilaxis con anticoagulantes en pacientes ingresados con enfermedad médica aguda mostró que al compararse con no realizar profilaxis, ésta reducía la aparición y complicaciones de las TVP sintomáticas y EP fatal. La duración de la profilaxis se estimó en 6-21 días o hasta que el paciente adquiriera una movilidad completa o fuera dado de alta hospitalaria.

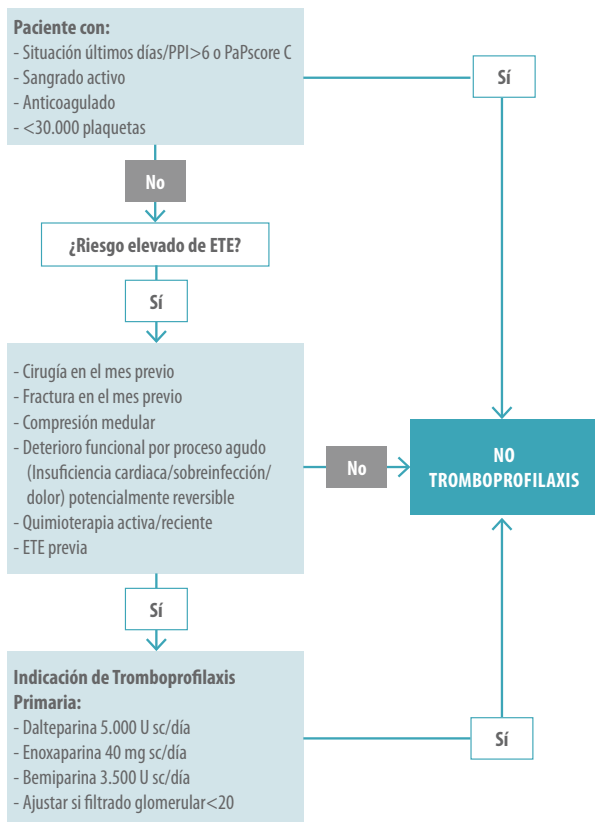
La trombopprofilaxis primaria en el paciente avanzado no puede tratarse en terminos categóricos; una profilaxis indiscriminada independientemente de la situación pronóstica ni sería coste-eficaz ni estaría basada en las necesidades del paciente .

En la **Figura 11.1** se muestra un protocolo de TP1ª donde la decisión se basa en la situación pronóstica del paciente y la presencia de factores de riesgo además del propio cáncer *per se*.

NUEVOS FÁRMACOS ANTICOAGULANTES

Dabigatrán

Es un anticoagulante aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) y Agencia Europea del Medicamento (EMA). En España, está aprobado para la profilaxis de la ETE en la artroplastia de rodilla y cadera y en la fibrilación auricular no valvular. Es un inhibidor directo y reversible de la trombina. Su exposición sistémica depende marcadamente de la función renal.

Figura 11.1 Protocolo de TP1^a.

Rivaroxabán

Es un anticoagulante aprobado por la FDA y EMA. En España está aprobado para la profilaxis de ETE en la artroplastía de cadera y rodilla en la fibrilación auricular no valvular y en el tratamiento de la ETE establecida. Es un inhibidor directo y selectivo del factor Xa.

Dos estudios han comparado dabigatrán y rivarixabán con AVK durante los 6 primeros meses de tratamiento de ETE. Se incluyeron muy pocos pacientes con cáncer y es difícil extrapolar los datos pero con los tres tratamientos hubo una frecuencia similar de recurrencia, hemorragia mayor y muerte.

Pueden ser una alternativa más cómoda a la HBPM en el paciente avanzado que requiera de anticoagulación prolongada, aunque los datos de los que disponemos en la actualidad son escasos en población general y con indicaciones muy precisas.

Hipercalcemia - Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)

- Bower M, Coombes RC. Endocrine and metabolic complications of advanced cancer. En: Doyle D, Hanks GWC, Macdonald N (eds). *Oxford Textbook of Palliative Medicine* 3a ed. New York: Oxford University Press; 1997 :447-53.
- Delgado-Guay MO, Yennurajalingam S, Bruera E. Delirium with severe symptom expression related to hypercalcemia in a patient with advanced cancer: an interdisciplinary approach to treatment. *J Pain Symptom Manage*. 2008 Oct; 36(4):442-9.
- Ellison DH, Berl T. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2007; 356:2064-72
- Kovacs CS, Macdonald SM, Chik CL, Bruera E. Hypercalcemia of malignancy in the palliative care patient: a treatment strategy. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10:224-32.
- Larry O, Jenzer-Closuit A, Burckhardt P. Hypercalcaemia of malignancy : an undiagnosed and undertreated disease. *J Intern Med* 2001; 250 :73-9.
- Legrand SB. Modern management of malignant hypercalcemia. *Am J Hosp Palliat Care*. 2011 Nov; 28(7):515-7.
- Mc Curdy MT, Shanholtz CB. Oncologic emergencies. *Crit Care Med*. 2012 Jul; 40(7):2212-22.
- Raftopoulos H. Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients. *Support Care Cancer* 2007; 15:1341-7.
- Syndrome of inappropriate ADH secretion (SIADH). En: Twycross R, Wilcox A. *Symptom management in advanced cancer*, Third edition. Cornwall: Radcliffe Medical Press Ltd; 2001: 215-25.
- Twycross R, Wilcox A. Biochemical syndromes: Hypercalcaemia. En: Twycross R, Wilcox A. *Symptom Management in advanced cancer* (3rd edition). Cornwall: Radcliffe Medical Press Ltd, 2001.
- Yamaguchi K, Shijubo N, Kodama T, Mori K, Sugiura T, Kuriyama T, Kawahara M, Shinkai T, Iguchi H, Sakurai M. Ectopic ADH Syndrome Therapeutic Research Group, Clinical implication of the antidiuretic hormone (ADH) receptor antagonist mozavaptan hydrochloride in patients with ectopic ADH syndrome. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 Jan; 41(1):148-52. doi: 10.1093/jjco/hyq170. *Epub* 2010 Nov 17.

Enfermedad tromboembólica

- Aissaoui N, Martins E, Mouly S. A meta-analysis of bed rest versus early ambulation in the management of pulmonary embolism, deep vein thrombosis or both. *Int J Cardio* 2009; 137:37-41.
- Boccalon H, Elias A, Chale JJ. Clinical outcome and cost of hospital vs home treatment of proximal deep vein thrombosis with a low molecular weight heparin. *Arch Intern Med* 2000; 160:1769-73.
- Cogo A, Lensing AWA, Koopman MN. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *BMJ* 1998; 316:17-20.
- Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH, Tomkowski W et al. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomized placebo controlled trial. *BMJ* 2006; 332:325-9.
- Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb* 2007; 5:296-304.

- Erkens PM, Prins MH. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane database Syst Rev* 2010; (9):CD001100.
- Garzón-Rodríguez C, Porta-sales J, Serrano Bermudez G, Pina Pascual E. Enfermedad tromboembólica en el paciente oncológico avanzado: revisión y propuesta terapéutica. *Med Pal* 2010; 17:42-50.
- Garzón-Rodríguez C, Porta-sales J, Mañas-Izquierdo V, Llorens-Torromé S. *Enfermedad tromboembólica en el paciente oncológico avanzado: incidencia, complicaciones, trombopprofilaxis primaria y percepción del paciente* Med Pal 2013 [online] <http://dx.doi.org/10.1016/j.medipa.2013.05.001>.
- Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D. Heparin for 5 days compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. *N Engl J Med* 1990; 322:1260-4.
- Khorana AA, Francis CW, Culakova E. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost* 2007; 5:632-4.
- Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Vaitkus PT, Goldhaber SZ. Prevent medical thromboprophylaxis study group. Randomized placebo controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004; 110:874-9.
- Monreal M, Rasmussen MS, Zacharsi L, Jimenez JA, Roncales J, Vilaseca B. Fixed dose low molecular weight heparin for secondary prevention of venous thromboembolism in patients with disseminated cancer: a prospective cohort study. *J Thromb Haemost* 2004; 2:1311-5.
- Samama MM, Cohen AT, darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C *et al*. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in medical patients with enoxaparin study group. *N Engl J Med* 1999; 341:793-80.
- Schulman S, Kearon C, Kakkar AK. RECOVER study Group. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009; 361:2342-52.
- The Einstein-EP investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012; 366:1287-97.
- Wells PS, Anderson DR, Bormanis J. Value of assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997; 350:1795-8.

Situación de Últimos Días (Agonía)

12

J. Trelis Navarro

DEFINICIÓN

Es el estado que precede a la muerte en las enfermedades en que la vida se extingue gradualmente o periodo de transición entre la vida y la muerte, que aparece en la fase final de muchas enfermedades.

Se trata de un periodo de tiempo con un inicio, a veces insidioso, y un final que es la propia muerte. En las situaciones de muerte súbita no se identifica el proceso de agonía.

En referencia a la nomenclatura, se utiliza indistintamente el concepto de agonía o el de situación de últimos días (SUD), en la práctica diaria se aconseja utilizar este último porque incorpora la idea de proceso en el tiempo.

Es una situación que identifican tanto el equipo, la familia y el propio paciente. El equipo terapéutico, en función de la evolución de una serie de parámetros de la enfermedad, de síntomas o signos que presenta el paciente o la falta de respuesta al tratamiento vital básico aplicado. A un equipo que ya conoce al enfermo le será más fácil tomar decisiones que a otro que no lo conoce. Este inicio también es identificado por la familia, si no está en una situación de estrés emocional desbordado, y también puede ser identificado por el paciente si no presenta una alteración de conciencia importante.

La duración del proceso es habitualmente inferior a una semana. En el caso de disminución o pérdida de conciencia no acostumbra a ser superior a 3 días.

En la práctica diaria se asocia agonía con muerte inminente, precipitando una serie de situaciones que conllevan un mayor impacto emocional al equipo terapéutico y a la familia. La muerte podrá ser inmediata o diferida.

CARACTERÍSTICAS

A nivel físico: aumento de la debilidad, postración, disminución o pérdida de la ingesta, disminución del nivel de conciencia, alteraciones cognitivas, alteración de constantes biológicas (a veces sin correlación clínica), disminución de índices funcionales (Karnofsky, ECOG).

A nivel emocional: reacciones secundarias a la percepción de muerte cercana o inminente, pueden aparecer en el paciente y familia, desde formas hipoactivas (resignación, silencio, miradas, etc.) a formas hiperactivas (crisis ansiedad, agitación, etc.). En el equipo terapéutico pueden manifestarse en forma frustración, cansancio, impotencia, rabia, etc.

La situación de agonía es única, para el paciente, para la familia y para el equipo. Por este motivo, cualquier indicación, comentario y actuación debe de cuidarse al máximo con el fin de evitar errores irreparables, (ej. se va a morir esta tarde y muere a los 4 días; ya no podemos hacer nada más, a esperar; esto ya es normal cuando uno muere; le sedaremos y no se enterará).

A consecuencia de las características anteriores, estaríamos de acuerdo en que la situación de últimos días va a generar una gran demanda de atención, por parte del enfermo y su familia, requiriendo accesibilidad y disponibilidad de un equipo terapéutico.

OBJETIVOS

Los objetivos esenciales en esta situación son:

- Confort. Definido como una percepción subjetiva de bienestar. La mejor forma de promover confort al enfermo es averiguar, en la medida de lo posible, lo que le genera disconfort: síntomas determinados, miedos, la información, algunas visitas.

La mejor forma de promover confort a la familia es averiguar las necesidades ante esta situación y las posibilidades de resolución de las mismas.

Por este motivo, los objetivos de atención en la SUD, deben de ser realistas y adaptados a la situación.

- Prevención de las crisis. En la SUD el margen de manobra es escaso, por lo que es importante prevenir, en lo posible, síntomas que puedan acontecer. Dejar previsto qué hacer en caso de convulsiones, hemorragia, estertores, etc. es siempre aconsejable, así como iniciar el tratamiento de los síntomas lo más precozmente posible. Lo anterior es aplicable tanto a los síntomas físicos como en las crisis que pueda presentar la familia (agotamiento físico, angustia, claudicación emocional, etc.)

- Prevención del “recuerdo doloroso”. Se entiende por recuerdo doloroso aquella imagen, sonido, comentario, olor u otro estímulo instalado en la memoria de un familiar de un paciente en SUD que puede evocar tras el fallecimiento del paciente alteraciones en el estado del ánimo. Ocasionalmente, la persistencia de este recuerdo doloroso puede desencadenar en un duelo patológico.

MODELO DE ATENCIÓN

El modelo de atención de la SUD debe de ser global, basándose en:

- Control de síntomas y situaciones específicas
- Atención a la familia

Control de síntomas y situaciones específicas

Es una de las claves para el manejo del enfermo en SUD y se sustenta en:

- Evaluación intensiva. La SUD es una situación tremendamente dinámica. Cuanto más cercana está la muerte más cambiante es la situación, por lo que el equipo ha de revisar más frecuentemente la situación.
- Ajuste del tratamiento farmacológico. La pérdida de la vía oral es habitual, por lo que es preciso un cambio de vía y ajustar los fármacos, prescribiendo aquellos que van a tener una eficacia inmediata o se utilizaran en caso de necesidad. Informar, siempre, previamente al paciente y familia; ya que algunos fármacos los ha tomado durante años y/o se le advirtió que los “debía tomar toda la vida”.
(**Tabla 12.1 y 12.2**):
- Prevención y tratamiento de los síntomas (**Tabla 12.3**). Se han de considerar los siguientes síntomas y áreas de cuidado:
 - Cuidados de la piel
 - Cuidados de la boca y labios
 - Dolor
 - Náusea/vómitos
 - Mioclonías/convulsiones
 - Agitación psico-motriz/delirium hiperactivo
 - Dispnea
 - Estertores/respiración ruidosa
 - Fiebre
 - Hemorragia

Tabla 12.1 Ajuste del tratamiento farmacológico en la SUD.

Fármacos a valorar su retirada	Fármacos a mantener o simplificar
- Antiarrítmicos - Diuréticos - Insulina/Antidiabéticos orales - Antihipertensivos - Antidepresivos - Laxantes - Antibióticos - Broncodilatadores (aerosoles): <i>En caso de broncoespasmo, utilizar escopolamina</i>	- Analgésicos: retirar analgésicos de 1^{er} y 2^o escalón y sustituir por 3^{er} escalón a dosis equianalgésicas - Antieméticos: retirar, si es posible, antagonistas 5-HT₃, ortopramidas, antihistaminicos y sustituir por haloperidol o levomepromazina - Anticonvulsivantes: se pueden sustituir por midazolam o clonazepam sc o diazepam rectal - Tranquilizantes: en caso de tomar previamente benzodiazepinas es preferible sustituir por una benzodiazepina (midazolam, clonazepam parenteral) para evitar privación - En caso de neurolépticos, sustituir por haloperidol o levopremomazina parenteral - Corticoides: habitualmente se suspenden, considerar mantenerlos en pacientes con hipertensión endocraneal

Tabla 12.2 Vías alternativas a la VO a considerar en la SUD.

Subcutánea	Administración de medicación en bolus o mediante una bomba de infusión continuada (Ver Apéndice sobre uso de la vía sc)
Endovenosa	Considerar su uso en: - Anasarca - Vía ev 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 insalvable del paciente o la familia al uso de la vía sc - Necesidad de fármacos de uso exclusivo ev
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 es 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 ev para la administración del resto de fármacos

La vía ideal es la más cómoda y efectiva para el enfermo, familia y equipo

Medidas no farmacológicas generales

Estas medidas persiguen el mismo objetivo que las farmacológicas, el confort, deben de aplicarse y evaluarse de forma sistemática.

Pueden clasificarse como:

- Medidas físicas: cambios posturales con suavidad, utilización de almohadas para obtener posturas antiálgicas o para prevenir eritema por presión (entre las piernas, codos), facilitar la posición natural del enfermo durante el sueño (la familia nos puede informar), cuidados de la piel (hidratación cutánea corporal), cuidados de la boca (higiene mediante torunda o cepillo dental infantil), masajes relajantes (pies, manos), compresas frías ante episodios de fiebre, etc.
- Medidas ambientales: intentar disponer de una habitación individual, si el paciente esta ingresado, cama cómoda, sábanas sin arrugas, evitar el excesivo peso de la ropa de cama, temperatura adecuada, luz indirecta, evitar ruidos estridentes o secos, organización de las visitas, crear un clima de respeto hacia el enfermo.

ATENCIÓN A LA FAMILIA

En la SUD la familia debe de contemplarse en la estrategia de atención, debido a que:

- Tiene el rol de cuidador y en el domicilio su rol también es "sanitario" en la atención de enfermos agónicos.
- El impacto emocional puede generar impotencia en la atención y cuidado.
- Es el interlocutor del equipo.
- Puede tener dudas sobre la atención (estrategia terapéutica, medidas intervencionistas, planes de cuidados) que pueden alterar su papel cuidador y/o ser causa de remordimientos y duelo patológico.
- En muchos casos la familia inicia el proceso de duelo en la SUD, anticipándose al propio momento de la muerte.

En la atención a la familia hay que tener en cuenta:

- **Revisión del proceso**
 - Explicitar que el paciente está en SUD, de ello depende que la familia inicie toda una serie de acciones (alertar al resto de la familia, reorganización de roles, etc.)
 - Revisar la evolución de la enfermedad, intentando que la familia reconozca y aprecie aquellos momentos buenos y los valores que ha mostrado el paciente a lo largo de todo el proceso; aceptando aquellos momentos en que las cosas no han ido bien.

Tabla 12.3 *Cuidados y tratamiento de síntomas frecuentes en la SUD.*

Cuidados de la piel	- Mantener los cuidados habituales de la piel - En úlceras existentes el objetivo es evitar el dolor, mal olor y sangrado. No es objetivo su curación - Las curas han de ser fáciles, cómodas y rápidas - Si dolor: aplicación tópica de anestésicos locales/cambios posturales cada 4–6 horas. (No es preciso cada 2h.) - Si mal olor: gel de metronidazol 2% tópico./apósitos de carbón activado - Si sangrado: adrenalina tópica/compresión con gasas - En los cambios posturales tener en cuenta: • La posición natural del sueño (cada persona adopta una diferente) • Fracturas/lesiones óseas • Anulación funcional de un pulmón (evitar la trepopnea) <i>(ver síntomas respiratorios)</i>
Cuidados de la boca y labios	- Incluir e instruir a la familia en su cuidado - Hidratación frecuente de la boca con agua o infusiones (cucharita, turunda, jeringa)/Evitar hexetidina, clohexidina o vaselina) - Mantener labios húmedos: gel de metilcelulosa 1%. Alternativamente, barra o crema de labios - Limpieza reiterada y suave de la boca con una torunda humedecida. Si hay sarro humedecer la torunda con agua oxigenada diluida - Si hay rágades: toques con soluciones anestésicas - Retirar las dentaduras mal ajustadas, empeoran el aspecto del paciente y pueden desplazarse aumentando los ruidos respiratorios - No está demostrado que la hidratación ev o sc pueda mejorar la sequedad de boca
Dolor	- No retirar los opioides, la mayoría de los pacientes mantienen o aumentan sus requerimientos analgésicos (dolor por inmovilidad) - Si dolor incrementa la dosis de analgésicos un 33% - Si el paciente no puede o le cuesta comunicarse, valore la expresión facial en busca de signos de incomodidad o dolor, no esperar a la queja - Ante signos de neurotoxicidad como el delirium o mioclonías, trátelas sintomáticamente, la rotación de opioides no está indicada en la SUD
Náusea/vómito	- Haloperidol 2,5 a 10 mg ICSC o ICEV/24h y como alternativa levomepromazina 25-50 mg ICSC o ICEV/24h - En caso de hipertensión endocraneal asociar: dexametasona 4-8 mg/24-12 h/sc-ev - Oclusión intestinal: levomepromazina 50-150 mg/ICSC o ICEV/24h. Se puede añadir N-butil-bromuro de hioscina 120 mg/ICSC o ICEV/24h
Mioclónías/convulsiones	- Ante el riesgo y/o crisis previas de convulsiones dejar una vía ev accesible - Midazolam 15-30 mg/ICEV o ICSC/24h suele ser suficiente. Previo bolus de 5-10 mg - Como alternativa: • Diazepam rectal 5-10 mg/12-24h • Clonazepam 1,5-3 mg/ICSC o ICEV/24h. Previo bolus 1 mg • Fenobarbital 600 mg/ICSC o ICEV/24h. Previo bolus im 200 mg

Tabla 12.3 Cuidados y tratamiento de síntomas frecuentes en la SUD
(continuación).

Agitación psico-motriz/ delirium hiperactivo	- Ver tratamiento farmacológico del delirium - Descartar siempre: • dolor • globo vesical • impactación rectal • privación benzodicepinas - Considerar sedación si produce distres refractario
Disnea	- Aumento del esfuerzo ventilatorio: • de la musculatura abdominal: midazolam 5-10 mg/sc o ev o diazepam 5-10 mg/rectal • de la musculatura accesoria: morfina 2,5 mg/sc o ev/4-6h. En pacientes con morfina previa, incrementar la dosis diaria un 33% La dosis de rescate de morfina para la disnea es el 25-50% de la usada para el dolor - Oxígeno ante hipoxemia. No escatimar ante la demanda del paciente o familia. Evitar mascarillas y promover las gafas nasales - Considerar sedación si produce distress refractario
Estertores/ respiración ruidosa	- Auscultar o palpar el tórax del paciente de forma reiterada e iniciar tratamiento antes de que los estertores sean audibles - Según el origen, pueden clasificarse en: • Tipo I, secreciones salivares, en vías respiratorias altas • Tipo II, secreciones bronquiales, en vías respiratorias bajas - Evitar que el paciente tenga el cuello en extensión. Promover que el paciente esté en decúbito lateral y con el cuello ligeramente flexionado - Clorhidrato de Escopolamina 0,5-1 mg/4-6h/sc o ev o en ICEV o ICSC - N-butil-bromuro de Hioscina 20 mg/4-6h/sc o ev - Una vez iniciado el anticolinérgico no retirarlo aun cuando mejoren o desaparezcan los estertores - En estertores tipo I puede aconsejarse la aspiración orofaríngea en caso de necesidad, queda desaconsejada la aspiración en estertores tipo II
Fiebre	- Tratar sólo si genera disconfort al paciente: diaforesis profusa, escalofríos - Retirar o aligerar ropa de abrigo (colchas, mantas) - Considerar el uso de medidas físicas (pañes, toallas húmedas) - Ketorolaco 30 mg/sc o ev - Metamizol 2 g/ev - Paracetamol 500 mg rectal o 1g ev
Hemorragia	- Si se prevé y es posible, dejar una vía ev disponible - En caso de alto riesgo o sangrados previos dejar la medicación pre-cargada en una jeringa y dejar preparada toallas u otra ropa de color verde, gris o azul - Midazolam 15 mg/ev o sc cada 5 min. Hasta sedación profunda - Hacer salir a la familia de la habitación (si se llega a tiempo)

- Aumentar la disponibilidad del equipo
 - La comunicación debe de mantenerse constante en la relación con el paciente y la familia.
Esta comunicación debe de ser eficaz con una doble finalidad:
 - Para evaluar cambios o descompensaciones en el control sintomático o aparición de nuevos problemas.
 - Para promover el soporte emocional indirecto que genera.
 - Disponer de espacio y tiempo específico para informar con frecuencia, más de una vez al día.
- Favorecer la expresión de los sentimientos
 - Debe evitarse la interpretación y menos emitir juicios al respecto. Siempre respetar.
 - Informar de la posibilidad/conveniencia de mantener la comunicación con el paciente. Besarle, hablarle, darle la mano como expresión del cariño, ayuda y presencia.
 - Invitar a evitar conversaciones, especialmente si hay desavenencias.
- Proporcionar nueva información
 - Informar de los cambios que van surgiendo y de su significado.
 - Asegurarse, en la medida de lo posible, que la información llega a la mayor parte de la familia.
 - No demorar excesivamente la información sobre cambios clínicos, ya que la SUD es muy dinámica.
- Revisar y compartir objetivos
 - Identificar quien/quienes van a ser los cuidadores/ interlocutores con el equipo, ello es especialmente importante en la atención domiciliaria.
 - Informar sobre la estrategia terapéutica y objetivos de la atención.
 - Atender dudas sobre la necesidad de sondas o sueros.
 - Estar atentos a demandas de eutanasia y abordarlas con respeto y comprensión.
 - Transmitir a la familia el sentido de despedida y último homenaje al paciente durante este periodo.
- Prevenir crisis
 - Identificar signos de agotamiento emocional/físico de los cuidadores.

- La disnea y el delirium hiperactivo suele asociarse con un alto distress en los cuidadores y un motivo de ingreso en la SUD.
- Explicar el proceso de muerte, especialmente cuando no hay experiencia previa; explicar la posibilidad de aparición de apneas, estertores u otros síntomas posibles ayuda a minimizar su impacto y comprender el proceso.
- Promover la participación en la atención
 - Evitar los sentimientos de inutilidad y de pérdida de la función cuidadora, promoviendo los cuidados, especialmente de la boca y piel.
 - En el domicilio, es importante identificar aquella persona que administrará la medicación, con el fin de ofrecerle educación sanitaria concreta.
- Tener en cuenta los niños y los ancianos
 - Indicar a la familia la idoneidad de que los ancianos y niños sean informados de la próxima muerte del paciente (de la manera que ellos crean más oportuna).
 - Explicar a la familia la disponibilidad del equipo de explicar la situación del paciente a los niños o ancianos, si ellos no se ven con ánimos.
- Tener en cuenta los aspectos prácticos
 - Revisar con la familia accesibilidad del equipo, especialmente cuando se atiende en el domicilio.
 - Explicar qué hay que hacer cuando el paciente fallezca.
- Tener en cuenta los aspectos espirituales
 - La espiritualidad de las personas es un tema íntimo y confidencial, el hecho de que un enfermo nos dé la oportunidad de atender esta necesidad, debe agradecerse por la confianza que transmite hacia el equipo.
 - La atención espiritual no debe ser impuesta, es útil averiguar las opiniones del enfermo y familia en este sentido.
 - Promover la presencia de líderes religiosos ante la demanda (ej. presencia del sacerdote).
 - Conocer las características de la atención del enfermo agónico según la cultura religiosa (cristiana, budista, musulmana, etc.) respetando el rito.
 - En muchos casos, el poder hablar a solas con el enfermo puede permitir trabajar esta situación.

- Ahmedzai S. Palliation of respiratory symptoms. En: D. Doyle, GW Hanks, N Mac Donald. *Oxford Textbook of palliative medicine* 2ª ed. Oxford University Press, 1998; 583-616.
- Bottomley DM, Hanks GW. Subcutaneous midazolam infusion in Palliative Care. *J Pain Symptom Management* 1990; 5; 259-61.
- Centeno C, Sanz A, et al. Abordaje terapéutico del delirium en pacientes con cáncer avanzado. *Med Pal* (Madrid) 2003; 10:149-55.
- Colegio oficial de médicos de Barcelona. *Guía de actuación en la situación de enfermedad terminal. Cuaderno de la buena praxis*. Diciembre 2000; 12.
- Consejo de Colegios de Médicos de Cataluña. *Código de deontología. Norma de ética médica*, 1997.
- Couceiro A, Nuñez-Olarte JM. Orientaciones para la sedación del enfermo terminal. *Med Pal* (Madrid) 2001; 8:138-143.
- Earle CC, Landrum MB, et al. Aggressiveness of cancer care near the end of life. Is it a quality-of-care issue? *J Clin Oncol* 2008 Aug; 10; 26(23):3860-3866.
- Grond S, Zech D, et al. Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief during the last days and hours of life. *Journal Pain Symptom Management* 1991; 6:411-22.
- Lozano A, Borrell R, et al. Cuidados en la situación de agonía. En: X Gómez, J Planas, J Roca, P Viladiu. *Cuidados Paliativos en oncología*. Ed. Jims, 1996; 237-48.
- Llimós A, Sibina M, et al. Utilización de la vía subcutánea en cuidados paliativos. *Med Pal* (Madrid) 1999; 6:121-27.
- Mannix KA. Palliation of nausea and vomiting. En: Doyle D, Hanks GW, Mac Donald N. *Oxford Textbook of palliative medicine* 2ª ed. Oxford University Press, 1998; 489-99.
- Mercadante S, Villari P, Ferrera P. refractory death rattle: deep aspiration facilitates the effects of antisecretory agents. *J Pain Symptom Manage* 2011 Mar; 4(3):637-639.
- National Comprehensive Cancer network. Practice Guidelines in Oncology - v.1.2011. *Palliative Care* 2011. Disponible en: www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/palliative.pdf
- Navigante AH, Cerchietti LCA et al. Morfina más midazolam versus oxigenoterapia en el control de la disnea severa durante la última semana de vida en pacientes hipoxémicos con cáncer avanzado. *Med Pal* (Madrid) 2003; 10: 14-8.
- Porta J, Nuñez-Olarte JM, et al. Aspectos éticos de la sedación en cuidados paliativos. Comité de ética de la SECPAL. *Med Pal* (Madrid) 2002; 9: 41-6.
- Porta J, Palomar C, et al. La situación de agónica: consideraciones sobre su manejo. *Med Pal* (Madrid) 1994; 4:15-24.
- Porta J, Ylla-Català E, Estibalez A, et al. Estudio multicéntrico catalano-balear sobre la sedación terminal en cuidados paliativos. *Med Pal* (Madrid) 1999; 6:153-8.
- Twycross R, Licher I. The terminal phase. En: Doyle D, Hanks GW, Mac Donald N. *Oxford Textbook of palliative medicine* 2ª ed. Oxford University Press, 1998; 988-89.

Sedación Paliativa

13

J. Porta Sales

DEFINICIÓN

La sedación es maniobra terapéutica indicada:

- para prevenir el distress, previsible y cierto, producido por una maniobra diagnóstica, maniobras terapéuticas o en circunstancias propias de una enfermedad.
- tratar un síntoma físico o psicológico refractario a otros tratamientos.

Está indicada por los profesionales ante una situación determinada del paciente, lo cual implica la intención deliberada (sopesada y compartida) de disminuir el nivel de conciencia como estrategia terapéutica.

El objetivo final de la sedación es proteger al paciente frente al distress emocional que no puede conseguirse sin disminuir su nivel de conciencia.

“Sedación” indica la maniobra destinada a disminuir la excitación del sistema nervioso central de un paciente frente a una situación real o ficticia que es vivida como una amenaza insuperable, permitiéndole un estado de cierta indiferencia frente a la amenaza.

Sedación no es sinónimo de coma farmacológico, aunque en caso de ser preciso puede llegarse a él. La sedación puede ser superficial o profunda, continua o intermitente.

La disminución del nivel de conciencia, no intencionada, producida al administrar un fármaco es un efecto secundario, que se describe como somnolencia. El término sedación debe emplearse solo cuando la disminución de conciencia es un medio terapéutico.

La sedación del paciente no es la respuesta frente al distress de la familia o del equipo. Para ello hay otras estrategias.

La sedación no tiene nada que ver con una práctica eutánica. Sucintamente, en la sedación la intención es aliviar un distress intolerable, el procedimiento es la administración de un fármaco sedante y el resultado es el alivio del distress. En la eutanasia el objetivo es producir la muerte del paciente, el procedimiento la administración de un fármaco letal y el resultado es la muerte.

Cuando está indicada ante un procedimiento diagnóstico o terapéutico o frente una crisis ocasional, se denomina Sedación Transitoria.

Cuando está indicada ante un síntoma o problema refractario, se denomina Sedación Paliativa y, si el paciente se halla en situación agónica o de últimos días, se denomina Sedación Paliativa en la Agonía o sencillamente, Sedación en la Agonía.

REQUERIMIENTOS ÉTICOS PARA LA SEDACIÓN PALIATIVA/ SEDACIÓN EN LA AGONÍA

Antes de indicar la sedación hay que asegurarse que se cumplen las siguientes garantías éticas:

Existencia de un síntoma refractario

El problema a 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 la refractariedad ha de incluir, siempre que sea posible, el consenso con otros miembros del equipo terapéutico y/o el asesoramiento de otros especialistas.

Si la situación lo permite (no pone en riesgo excesivo el bienestar del paciente) procurar diagnosticar la refractariedad del problema con la mayor cantidad de miembros del equipo. El objetivo es no pasar por alto otras opciones terapéuticas. Hay situaciones que obligan a una toma de decisiones más ágil, aún así seguro que siempre el médico y enfermería pueden tomar la decisión de forma conjunta.

Cumplir el objetivo de disminuir el sufrimiento

No disminuir el nivel de conciencia más allá de lo necesario para garantizar la confortabilidad del paciente.

Disminución proporcionada del nivel de conciencia

Utilizar la escala de Ramsay para ello (Tabla 13.1).

Existencia de consentimiento

Procurar obtener del paciente el consentimiento para la disminución de la conciencia. Si es posible discutirlo con antela-

Tabla 13.1 Escala de Ramsay-ICO.

Nivel	
I	Agitado, angustiado
II	Tranquilo, orientado y colaborador
IIIa	Respuesta agitada a estímulos verbales
IIIb	Respuesta tranquila a estímulos verbales
IVa	Respuesta rápida y agitada a la presión glabellar o estímulos dolorosos
IVb	Respuesta rápida y tranquila a la presión glabellar o estímulos dolorosos
V	Respuesta perezosa a la presión glabellar o estímulos dolorosos
VI	No respuesta

ción a la situación de crisis. Es suficiente con el consentimiento verbal, pero es imprescindible que conste en la historia clínica.

En caso de que el paciente no pueda o no desee participar en la toma de decisiones, intentar que la familia (cuidador/es principal/es) informe sobre los valores o deseos que explícitamente o implícitamente pudo manifestar el paciente ante situaciones parecidas a las actuales. Intentar obtener el consentimiento de la familia.

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 enfermería.

En caso de que la familia no se vea con ánimos de consentir, 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.

Muerte cercana

Ello es solo aplicable cuando se trata de la sedación en el periodo de últimos días o de agonía.

- **El proceso de toma de decisiones ha de quedar consignado en la historia clínica** (curso clínico, hojas de enfermería, etc.) de forma que sea siempre posible reconstruir el proceso de toma de decisiones y el tratamiento utilizado.
- Debe **garantizarse**, por escrito y verbalmente, que la **información** de la nueva estrategia terapéutica: **sedación paliativa/sedación en la agonía**, llega a todos los que van atender al paciente (todos los turnos y médicos de guardia)

RECOMENDACIONES PARA OBTENER EL CONSENTIMIENTO PARA LA SEDACIÓN PALIATIVA/SEDACIÓN EN LA AGONÍA

Tanto si el consentimiento lo ha de dar el paciente como la familia, se deben observar los siguientes puntos:

- Siempre se debe individualizar la situación.
- Antes de hablar con el paciente y/o familia, revisar la información de que se dispone en la historia clínica sobre:
 - la evolución clínica
 - la información sobre la situación clínica que dispone el paciente y la familia
 - la existencia de alguna información/conversación sobre una hipotética posibilidad de disminuir el nivel de conciencia
 - la existencia de un testamento vital
 - la estructura y relaciones familiares
 - el estilo de afrontamiento del paciente y familia
- Procurar que en la conversación esté presente el paciente (si es capaz), la familia, el médico y, al menos, un miembro del equipo (habitualmente enfermería). Recordar que reuniones con excesiva o mayoritaria presencia de miembros del equipo pueden vivirse como intimidatorias para el paciente/familia.
- Revisar y explicar de forma sencilla y comprensible como se ha llegado a la situación actual.
- Explicar (y/o recordar la conversación hipotética de dicha posibilidad; si la hubo) la posibilidad de disminuir el nivel de conciencia, transitoria o permanentemente, para hacer más tolerable el problema actual (distress, sufrimiento, malestar, angustia, dolor, disnea, etc.)
- Explicar (con mayor énfasis a la familia) los efectos esperados de la disminución de la conciencia: una disminución/pérdida de la ingesta y de la comunicación verbal, transitoria o permanentemente, pero también la mejora del distress. Se recomienda utilizar un tono de duda razonable respecto al efecto de la sedación, ya que no sabemos tampoco *a priori* qué nivel de conciencia será preciso para controlar el distress del paciente.
- 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 ésta 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 (no lo aconsejamos).

Muy Importante

- Ante la indicación de una Sedación en la Agonía, se debe explicitar a la familia la entrada en situación de últimos días y la previsión de muerte cercana del paciente.
- Suministrar la información de muerte inminente a un paciente en el contexto de alto distress, ya que se indica una sedación, es clínicamente fútil y humanamente cruel, perverso e innecesario.

INDICACIONES

- Procedimientos terapéuticos o diagnósticos, molestos, dolorosos y/o distresantes. Ej. Cura de heridas, desimpactación fecal, etc.
- Antes síntomas o problemas refractarios a otras medidas terapéuticas. Las causas más frecuentes son:
 - delirium
 - disnea
 - dolor
 - hemorragias
 - crisis de angustia-pánico

TRATAMIENTO

Aspectos preliminares (Figura 13.1)

1. Elección de la vía de administración: en función de la situación clínica del paciente, el fármaco, la rapidez de acción y el tiempo previsto de duración de la sedación.
2. Mantenimiento de los analgésicos.
3. Simplificación del tratamiento farmacológico y cambio de vía, si es preciso.
4. Supervisión de la inducción y de los ajustes directamente por parte el personal sanitario (médico/enfermera).

5. Ritmo de administración de los sedantes:

- intermitente
- constante
- variable

6. Rescate: hacer siempre con el sedante que se indique, no dar dosis de rescate con diferentes sedantes, ya que luego no es fácil calcular las necesidades del paciente.

7. Cálculo de la dosis total diaria que el paciente precisa de sedantes:

Dosis diaria = dosis basal diaria + Σ dosis rescate en las 24 h. previas

Las dosis que se recomiendan están ajustadas a pacientes ancianos y/o muy frágiles, por lo que las dosis se deben ajustar rápidamente acorde con la respuesta obtenida.

Fármacos

Levomepromazina (ampollas de 25 mg/1 ml)

Indicación: delirio refractario a haloperidol (u otros neurolepticos) donde se requiere sedación paliativa. Su potente efecto anticolinérgico puede ser útil para disminuir las secreciones intestinales en el paciente que presenta oclusión intestinal.

Precaución: riesgo de aparición de retención aguda de orina (RAO) en paciente con síndrome prostático.

Contraindicaciones: Insuficiencia hepática grave (paciente que presenta ictericia)

Procedimiento: inicio (dosis siempre orientativas dependiendo del estado de "fragilidad" del paciente):

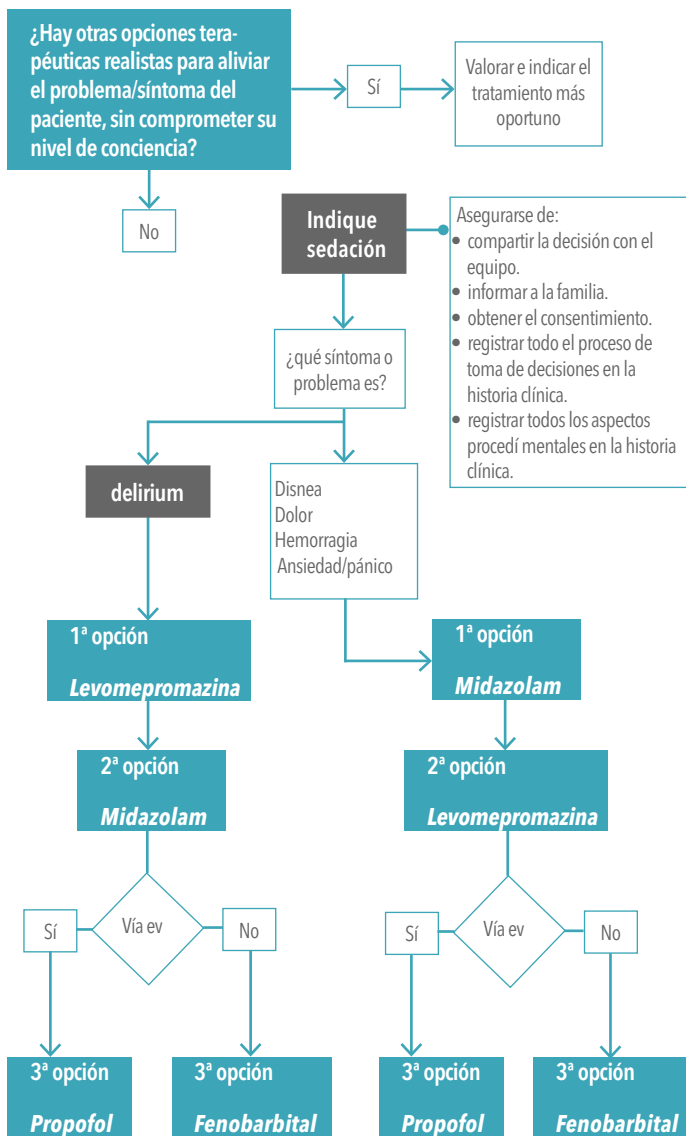
- Pacientes > 80 años, caquéticos y no muy agitados, iniciar con bolus de 12,5 mg SC o EV cada 8 horas.
- Pacientes < 80 años y muy agitados, iniciar tratamiento con bolus de 25 mg SC o EV cada 8 horas.
- En bomba de infusión continua iniciar con levomepromazina 50-100 mg sc o ev/24h. El suero en que diluiremos los fármacos será fisiológico o glucosalino pues provocan menos problemas de inestabilidad de las mezclas.

Si el paciente estaba tratado con midazolam por otras razones (convulsiones, ansiedad), y presenta delirium, se recomienda reducir la dosis de éste en un 50% al iniciar el tratamiento con levomepromazina.

Ajuste de dosis: dosis de rescate equivalente a la dosis inicial (12,5 mg a 25 mg).

Dejar una dosis de rescate cada 30'.

Figura 13.1 Esquema general: sedación ante síntomas/ problemas refractarios.



Si después de 3 dosis de rescate consecutivas el paciente no se estabiliza, aumentaremos la dosis en un 50% en la siguiente dosis pautada, y así sucesivamente cada 3 dosis hasta conseguir remitir el cuadro de agitación, o llegar a una dosis máxima de 300 mg/día.

Si no hubiese entonces respuesta, debe introducirse el midazolam.

Midazolam (ampollas de 15 mg/3 ml y de 5 mg/5 ml)

Indicación:

- Disnea refractaria
- Hemorragia masiva
- Delirio refractario (segunda opción después de Levopromazina).

Contraindicaciones: alergia/Hipersensibilidad al midazolam

Antídoto: flumazenilo

Procedimiento. Inicio: Vía sc

- inducción (bolus) 10 mg
- rescate (bolus) 10 mg
- dosis inicial en ICSC 60 mg/24h

Inicio ev:

- inducción (bolus) 5 mg
- rescate (bolus) 5 mg
- dosis inicial en ICEV 60 mg/24h

En hemorragias masivas donde se precisa una sedación rápida y profunda, doblar la dosis recomendada.

En pacientes mayores de 80 años, caquéticos (< 40 kg) y sin toma previa de benzodiacepinas se aconseja reducir las dosis un 50%.

Ajuste de dosis: se proponen dos estrategias y elegir la más adecuada según la situación:

- 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 como en 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 nuevas dosis de rescate será 1/6 de la nueva dosis total diaria.

Dosis Máxima diaria de midazolam: 240 mg/día (equivale a 10 mg/h).

En caso de no lograr el nivel de sedación adecuado con 240 mg/día añadir levomepromazina de acuerdo con lo comentado para la levomepromazina.

Fenobarbital (ampollas 200 mg/1ml)

Indicación: sedación en síntomas refractarios a midazolam/levomepromazina.

- Considerar especialmente su uso en pacientes con antecedentes de epilepsia y con dificultad de acceso a la vía EV.

Contraindicaciones: alergia/Hipersensibilidad.

Procedimiento: previamente retirar benzodiacepinas y neurolépticos, y reducir a la mitad la dosis de opioides. No mezclar con otros fármacos.

Inicio:

- inducción (bolus) 200 mg/IM
- dosis rescate (bolus) 100 mg/IM
- dosis inicial en ICSC 800 mg/24h

Ajuste de dosis: según evolución y consumo de rescates incrementar dosis ICSC (Infusión continua subcutánea) hasta 1200 mg/día.

Observaciones: los barbitúricos producen rápidamente inestabilidad cardio-respiratoria con aparición rápida de broncooplejia y estertores tipo II, por lo que se aconseja especial atención e inicio concomitante de escopolamina/hioscina.

Propofol (ampollas y frascos a: 10mg/ml)

Indicación:

- Sedación en síntomas refractarios a midazolam/levomepromazina.
- Sedación intermitente con necesidad de recuperación rápida.
- Considerar especialmente su uso en pacientes con contraindicación o dificultad para el uso de la vía SC.
- Alergia a las benzodiacepinas y barbitúricos.

Contraindicaciones: alergia/hipersensibilidad al fármaco o excipiente (soja).

Procedimiento:

- Previamente retirar benzodiacepinas y neurolépticos, y reducir a la mitad la dosis de opioides.

- No mezclar con otros fármacos.
- Uso exclusivo EV
- Si se desea diluir, sólo glucosado al 5%.

Inicio:

- inducción (bolus) 1- 1,5 mg/kg en 1 a 3'/EV
- infusión continua 3 mg/Kg/hora
- dosis rescate 50% dosis inducción, posteriormente a la dosis de rescate incrementar velocidad de infusión un 33% cada 5' hasta obtener nivel de sedación requerido.

Ajuste de dosis: según evolución y consumo de rescates.

Observaciones: riesgo de convulsiones durante la inducción en pacientes con antecedentes de epilepsia, primaria o secundaria.

Es muy lipiosoluble por lo que es de esperar la aparición de rápida tolerancia y necesidad de ajuste de dosis.

Potente antiemético.

TRAS EL INICIO DE LA SEDACIÓN

- Revisar, periódicamente y de acuerdo con la situación clínica, el nivel de sedación del paciente (Ramsay). Como mínimo una vez en cada turno de enfermería.
- Evaluar sistemáticamente y dejar constancia en la historia clínica:
 - nivel de sedación
 - respuesta ante la estimulación:
 - despertar tranquilo
 - despertar angustiado
 - movimientos erráticos
 - temperatura (primero manual, si dudas, termómetro)
 - secreciones bronquiales (palpar tórax y/o auscultar)
 - movimientos musculares (faciales o corporales) espontáneos (preguntar/observar)
- Evaluar sistemáticamente y dejar constancia en la historia clínica:
 - reacción y estado emocional de la familia
- Proporcionar siempre:
 - presencia
 - comprensión
 - privacidad
 - disponibilidad

- Bottomley DM, Hanks GW. Subcutaneous midazolam infusion in Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 1990; 5:259-61.
- Breitbart W, Marotta R, Meredith P et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 1996; 153:231-7.
- Cherny NI, Portenoy RK. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care* 1994; 10(2):31-8.
- Couceiro Vidal A, Nuñez Olarte JM. Orientaciones para la sedación del enfermo terminal. *Med Pal (Madrid)* 2001; 8: 138-43.
- Fainsinger RL, De Moissac D, Mancini I et al. Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. *J Palliat Care* 2000; 16(2):5-10.
- Johanson GA. Midazolam in terminal care. *Am J Hosp & Palliat Care*. 1993 January/February:13-4.
- McNamara P, Minton M, Twycross RG. Use of midazolam in palliative care. *Palliat Med*. 1991; 5: 244-9.
- Mercadante S, et al. Propofol in terminal care. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10:639-42.
- Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Proposed definitions for terminal sedation. *Lancet* 2001; 358: 335-336.
- Porta Sales J, Català-Ylla Boré E, Estíbalaz Gil A, et al. Definición y opiniones acerca de la sedación terminal: estudio multicéntrico calano-balear. *Med Pal (Madrid)* 1999; 6:108-15.
- Porta Sales J, Català-Ylla Boré E, Estíbalaz Gil A, et al. Estudio multicéntrico catalano-balear sobre sedación terminal en Cuidados Paliativos. *Med Pal (Madrid)* 1999; 6:153-8.
- Porta Sales J. Palliative sedation: clinical aspects. En: *Between Technology and Humanity: the impact of technology on health care ethics*. Leuven, Leuven University Press; 2002, p.239-55.
- Porta-Sales J, Nuñez-Olarte JM, Altisent-Trota R et al. Aspectos éticos de la sedación en Cuidados Paliativos: Trabajos del Comité de Ética de la SECPAL. *Med Pal (Madrid)* 2002; 9: 41-6.
- Porta-Sales J. Sedation and terminal care. *Eur J Palliat Care* 2001; 8(3):97-100.
- Process of clinical decision making. En: F Randall, RS Downie (eds.) *Palliative Care Ethics*. 2ª ed. Oxford University Press; 1999, p. 103-27.
- Ramsay M, Savege T, Simpson B, et al. Controlled sedation with Alphaxalone-Alpha-dolone. *BMJ* 1974; ii, 656-9.
- Rivas-Flores J, Vilches-Aguirre Y, Muñoz-Sánchez D et al. Consentimiento informado en Cuidados Paliativos: Trabajos del Comité de Ética de la SECPAL. *Med Pal (Madrid)* 2002; 9:32-6.
- Stirling IC, Kurowska A, Tookman A. The use of phenobarbitone in the management of agitation and seizures at the end of life. *J Pain Symptom Manage*. 1999; 17:363-8.
- Syse A. Norway: valid (as opposed to informed) consent. *Lancet* 2000; 356:1347-8.
- Viguria Arrieta J, Rocaforad Gil J, Eslava Gurrea E, et al. Sedación con Midazolam. Eficacia de un protocolo de tratamiento en pacientes terminales con síntomas no controlables por otros medios. *Med Pal (Madrid)* 2000; 7: 2-5.

Apéndice I

14

Uso de la vía subcutánea

E. Corrales Baz, J. Porta Sales

La vía sc se utiliza en el ámbito de los Cuidados Paliativos esencialmente para:

- Administración de fármacos
- Administración de líquidos (hipoermocllisis)

TÉCNICA PARA LA UTILIZACIÓN DE LA VÍA SC

Lugar de punción

Cualquiera de las que habitualmente son utilizadas para la administración sc de insulina, las más habitualmente utilizadas son:

- Brazo (cara lateral)
- Zona pectoral (subclavicular)
- Abdomen
- Zona anterior muslo (evitar en caso de incontinencia)

Descartar zonas de piel irradiadas, edematosas, inflamadas, con infiltración tumoral o ulceradas.

Evitar zonas de fácil acceso para el paciente en enfermos con delirium agitado.

Las agujas

Palomitas con agujas de metal de 23 ó 25 g.

Palomitas con catéter de plástico (teflon o vialon) de 24 g. No aptas para flujos superiores a 30-50 cc/h. Proporcionan mayor durabilidad cutánea que las de metal, por el contrario, tienen más problemas de acodamiento y fugas.

Técnica

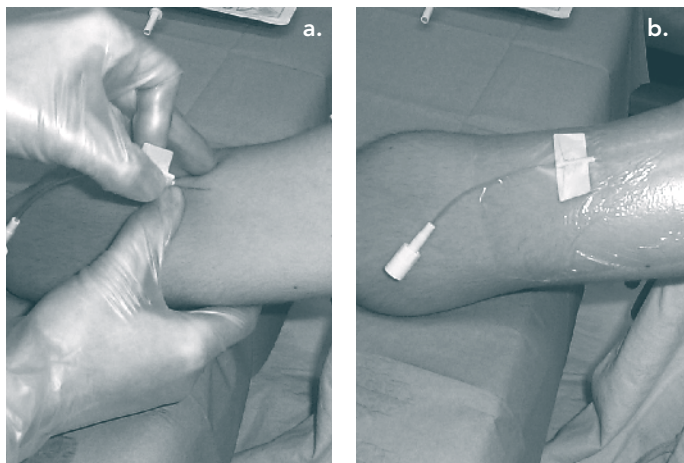
- Elegir la zona de punción.
- Si hay excesivo vello, rasurar.
- Desinfectar la zona de punción con povidona yodada.

- Pellizcar la piel produciendo un pliego (presione firmemente, ello estimula los nociceptores y disminuye el dolor de la punción) (**Figura 14.1a**).
- Inserte la aguja con un ángulo de 45° (**Figura 14.1a**).
- Introduzca la aguja paralelamente a las líneas de la piel. Ello minimiza que los pliegues naturales de la piel que aparezcan con el movimiento del paciente choquen con la punta de la aguja y aparezca dolor.
- Aspirar con una jeringa para estar seguros que no hemos puncionado ningún vaso inadvertidamente.
- Una vez insertada la aguja fíjela y cúbrala con un apósito transparente (**Figura 14.1b**).
- En las agujas de metal es recomendable hacer un bucle con el tubo de extensión y fijarlo a la piel, ello evita que tracciones inadvertidas hagan salir la aguja de su sitio.

Cuidados

- En caso de dejar insertada la palomita sin administración de medicación, no hace falta heparinizarla.
- Registrar la fecha de colocación.
- Revisar tan frecuente como sea posible y cambiar el lugar de punción ante:
 - dolor
 - hemorragia
 - induración
 - infección

Figura 14.1 Técnica para el uso de la vía s.c.



HIPODERMOCLISIS

Es la administración de fluidos y electrolitos en el espacio subcutáneo y está indicada en todas aquellas situaciones en que puede estar indicado administrar líquidos.

Se pueden administrar suero fisiológico o glucosalino. No administrar suero glucosado.

El ritmo de infusión no debe superar los 80 cc./h.

El volumen que es capaz de absorber cada zona de punción varía, siendo mayor en la zona pectoral que en brazos y piernas.

La administración durante el día puede ser continua o intermitente. La administración intermitente (Ej. durante las horas de sueño) suele mejorar la tolerancia y disminuye la limitación física que conlleva.

ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA DE FÁRMACOS

Los fármacos se pueden administrar en bolus o en ICSC.

Administración en bolus

- Mantener la asepsia habitual de cualquier inyección.
- Tener en cuenta el volumen muerto del tubo de extensión, que va a disminuir la dosis administrada del fármaco. Para evitar la infradosificación se pueden utilizar dos sistemas:
 - Si la palomita se usa para un solo fármaco: dejar purgado el tubo con la medicación que se administra.
 - Si la palomita se utiliza para varios fármacos: lavar con suero fisiológico el tubo tras cada administración de fármaco.
- Masajear suavemente con movimientos circulares la zona de punción mientras se administra la medicación.
- Evitar volúmenes superiores a los 2 cc por bolus.
- Administrar siempre lentamente, nunca de forma brusca.

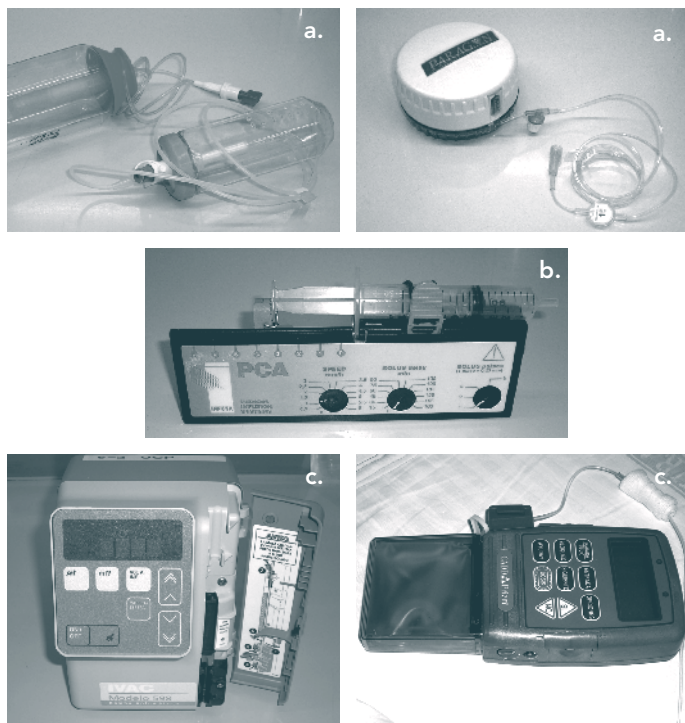
Administración en ICSC

Tipos de infusores

Se dispone de tres tipos de infusores, cada uno tiene sus especificaciones particulares por lo que se debe leer con atención las indicaciones de los fabricantes.

- Infusores elásticos (**Figura 14.2a**).
- Bombas de jeringa o mecánicas (**Figura 14.2b**).
- Bombas peristálticas (**Figura 14.2c**).

Figura 14.2 Tipos de infusores.



Fármacos que se pueden administrar (Tabla 14.1)

Se aconseja utilizar suero fisiológico para preparar las infusiones, a no ser que el laboratorio farmacéutico indique lo contrario.

Es aconsejable desechar cualquier preparación que presente precipitación o enturbiamiento.

No administrar en infusión junto a otros medicamentos dosis terapéuticas de dexametasona o ketorolaco.

En caso de mala tolerancia en el lugar de punción, con la aparición de induración o inflamación, añadir en la infusión hidrocortisona 50-100 mg o dexametasona 0,5-1 mg.

Tabla 14.1 *Fármacos habitualmente utilizados por vía sc.*

Bupivacaina	Ketorolaco
Calcitonina	Levomepromazina
Clonazepam	Meperidina
Dexametasona	Metadona
Escopolamina/Hioscina	Metoclopramida
Fentanilo	Midazolam
Granisetron	Morfina
Haloperidol	Octeotride
Hidoxicina	Ondasetron
Ketamina	Tramadol

Tabla 14.2 *Fármacos habitualmente utilizados por vía sc.*

Morfina con:	Metadona con:
Clonazepam – Haloperidol	Escopolamina – Midazolam
Clonazepam- Ketamina	Haloperidol –Escopolamina
Clonazepam- Metoclopramida	
Haloperidol- Escopolamina CIH	Fentanilo con:
Haloperidol- Ketamina	Escopolamina – Midazolam
Haloperidol- Midazolam	Haloperidol -Escopolamina
Haloperidol- Octeotride	
Hioscina BBr- Midazolam	
Escopolamina CIH- Midazolam	
Ketamina- Metoclopramida	
Ketamina- Midazolam	
Metoclopramida- Midazolam	
Levomepromazina- Midazolam	
Levomepromazina- Escopolamina CIH	

Tabla 14.3 Soluciones compatibles de las habitualmente utilizadas de 2 fármacos.

Morfina	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
	Haloperidol	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Sí = compatibles X = incompatibles = no indicado ¿? = información no disponible	Hioscina BBr		¿?	Sí			¿?	Sí		Sí
			Escopolamina CIH	¿?	Sí		¿?	Sí	Sí	Sí
				Ketamina	X		Sí	¿?	¿?	¿?
					Metodopramida		Sí	Sí		
Midazolam							X	Sí	Sí	Sí
							Clorazepam	¿?	¿?	¿?
								Oxteotide	¿?	¿?
								Ondasetron		
										Levomepromazina

- En general, se puede combinar con fentanilo los mismos fármacos que con morfina
- Las combinaciones con metadona o fentanilo son menos conocidas. Admiten combinaciones habituales con haloperidol, midazolam, escopolamina CIH y metodopramida.
- La toxicidad dérmica suele aumentar con el número de fármacos combinados.
- Con carácter práctico se recomienda evitar mezclas con más de 3 fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

- Grau P, Rodriguez MI, Botella JJ. Uso de bombas de infusión subcutánea en pacientes geriátricos con enfermedades no oncológicas en los últimos días. *Pal Med* 2003; 10:133-5.
- Llimós A, Sibina M, Porta J, et al. Utilización de la vía subcutánea en cuidados paliativos. *Med Pal* (Madrid) 1999; 6:121-27.
- R. Twycross, A. Wilcock, S. Thorp *Palliative Care Formulary* (eds). Radcliffe Medical Press, 1998.

Interacciones farmacológicas

E. Güell Pérez, A. Pascual López

DEFINICIÓN

Los pacientes con cáncer avanzado representan una población específica con necesidad de varios fármacos ("polifarmacia") para su abordaje sintomático. Son mayoritariamente ancianos, con alteraciones propias de la edad que afectan al metabolismo farmacológico, frecuente co-morbilidad asociada (a menudo atendida por distintos especialistas), y toma de otras medicaciones adicionales (alopáticas, complementarias y alternativas). Podrían existir interacciones entre los distintos medicamentos usados. La incidencia de éstas depende del número de medicamentos que se usen. Si son pocos puede oscilar entre un 3-5% pero podría alcanzar hasta un 20% en pacientes hospitalizados con pautas de más de diez fármacos, que en algunos casos podrán tener su relevancia.

La interacción se define como la posibilidad de que una droga altere los efectos farmacológicos de otra, potenciándolos, inhibiéndolos o modificándolos. Se clasifican en interacciones farmacocinéticas cuando producen cambios en la absorción, distribución, transporte, biotransformación o excreción, y en interacciones farmacodinámicas cuando sus efectos en el lugar de acción son sinérgicos, aditivos o antagónicos.

La mayoría de estas interacciones se producen durante el metabolismo hepático. En líneas generales, algo más de la mitad de los fármacos son primariamente transformados a través de un sistema de enzimas que se conoce con el nombre de citocromo P450. Se encuentra mayoritariamente en el hígado pero también existen isoenzimas de este sistema en la mucosa del intestino, cerebro y riñón. De las distintas isoenzimas, la CYP3A4 es la mayoritaria (40-60%), metabolizando la mitad de los fármacos. La isoenzima CYP2D6, mucho menos expresada (2-5%) interviene, sin embargo, en el 25%.

Al inicio de un estudio efectuado sobre los fármacos prescritos en una unidad hospitalaria de cuidados paliativos se encontró que más del 50% de los pacientes recibían al menos 2 fármacos que presentaban interacción potencial, siendo ésta de alto riesgo en el 20% del total. Al final del estudio, durante el cual se informaba al médico periódicamente por escrito de dichas interacciones, se observó una disminución en el total de fármacos prescritos por paciente.

En un estudio canadiense sobre población ambulatoria afectada de cáncer avanzado sin tratamiento antitumoral se identificaron interacciones medicamentosas en el 31% de los pacientes (fue utilizado el *Drug Interaction Facts software* - www.factsand-comparisons.com - que clasifica las interacciones según el grado de severidad y el nivel de evidencia), siendo la fenitoína, el acenocumarol y la aspirina las drogas más implicadas.

En otro estudio se hallaron clínicamente dos importantes interacciones, a saber: omeprazol con diazepam y fenitoína con dexametasona. También se refirieron 24 tipos distintos de interacción potencial; la mitad de ellas asociadas a esteroides (dexametasona y prednisolona) y una cuarta parte con analgésicos (mayoritariamente codeína y oxicodona). Otros fármacos comunes fueron los diuréticos, antieméticos y AINEs.

A continuación se intentan esquematizar los fármacos que más se usan en cuidados paliativos, aquellos con los que interaccionan y el efecto que se puede producir señalando en cada caso si se debería evitar o no la asociación por los efectos que podrían desarrollarse.

Tabla 15.1 *Los fármacos que más se usan en cuidados paliativos y el efecto que se puede producir señalando en cada caso si se debería evitar o no.*

♠ interacción peligrosa, se debería intentar evitar ◇ posible interacción, pero no sería peligrosa		
ANALGÉSICOS		
Paracetamol	◇ colestiramina	↓ efectos paracetamol (↓ absorción) Darlos con 2 horas de separación
	◇ domperidona	↑ efectos paracetamol
	◇ metoclopramida	Darlos con 2 horas de separación
Aspirina	♠ heparina, dicumarínicos	↑ riesgo de sangrado
	♠ hipoglucemiantes	↓ niveles de glucosa
	◇ corticoides	↑ riesgo de lesión gastrointestinal y sangrado
	◇ fenitoína	↑ efecto de fenitoína
	◇ valproato	↑ efecto del valproato

ANALGÉSICOS		
AINEs	♣ digoxina	↑ niveles de digoxina
	♣ heparina, dicumarínicos	↑ riesgo de sangrado
	♣ fenitoína	↑ efectos de fenitoína
	◇ corticoides	↑ riesgo de lesión gastrointestinal y sangrado
	◇ diuréticos	↑ riesgo de nefrotoxicidad
	◇ dicumarínicos	↑ efectos de dicumarínicos
Tramadol	◇ digoxina	posible toxicidad digitálica
	◇ carbamazepina	↓ efectos del tramadol
Fentanilo	◇ eritromicina ◇ cimetidina	prolongan el efecto del fentanilo
Metadona	◇ carbamazepina ◇ fenitoína	↓ efecto de la metadona
	◇ sertralina	↑ niveles en plasma de metadona
	◇ dextrometorfano	↓ efecto del dextrometorfano
Oxicodona	◇ fluoxetina	↓ efecto de oxicodona
Ketamina	◇ teofilinas	↑ riesgo de convulsiones
ANTICONSULSIONANTES		
Fenitoína	♣ corticoides ♣ dicumarínicos ◇ metadona ◇ digoxina ◇ paroxetina	↓ efectos de fármacos con que interacciona
	♣ sucralfato	↓ niveles plasmáticos de fenitoína
	♣ fluconazol ♣ amiodarona ♣ fluoxetina ♣ metronidazol ♣ AINEs ◇ metilfenidato ◇ claritromicina ◇ omeprazol	↑ niveles plasmáticos de fenitoína

ANTICONVULSIONANTES

Carbamazepina	♣ corticoides ♣ metadona ♣ olanzapina ♣ paroxetina ♣ risperidona ♣ dicumarínicos ◇ tramadol	↓ efecto de los fármacos con que interacciona
	♣ claritromicina ♣ eritromicina ♣ fluoxetina	↑ efectos de la carbamazepina
	◇ diuréticos	riesgo de hiponatremia
Gabapentina	◇ antiácidos	↓ absorción de gabapentina
	♣ olanzapina	↑ riesgo de neutropenia
	◇ aspirina ◇ eritromicina	↑ niveles plasmáticos de valproato
	◇ dicumarínicos	↑ anticoagulación
	◇ colestiramina	↓ absorción de valproato

ANTIDEPRESIVOS

Fluoxetina	♣ carbamazepina ♣ haloperidol ♣ fenitoina	↑ niveles plasmáticos de los fármacos con que interacciona
	◇ alprazolam ◇ midazolam	↓ actividad de los fármacos con que interacciona
Paroxetina	◇ fenitoina ◇ carbamazepina	↓ niveles paroxetina
Sertralina	◇ fenitoina	↑ niveles de fenitoina
	◇ dicumarínicos	↑ efectos de dicumarínicos

ANSIOLÍTICOS

Clonazepam	♣ carbamazepina ♣ fenitoina	↓ niveles plasmáticos de clonazepam
Diazepam	◇ omeprazol	↑ niveles de diazepam
Midazolam	♣ claritromicina ♣ eritromicina ♣ fluconazol	↑ niveles plasmáticos de midazolam

CORTICOIDES

Sistémicos	◇ carbamazepina ◇ fenitoina	↓ niveles plasmáticos de corticoides
	◇ antidiabéticos	↑ niveles de glucosa

CORTICOIDES		
Sistémicos	◇ AINEs	mayor riesgo de lesión gastrointestinal y sangrado
ANTIFÚNGICOS		
Fluconazol	◇ metadona	un posible caso descrito de depresión respiratoria
	♣ midazolam	↑ niveles plasmáticos de alguna de los fármacos con los que interacciona
	♣ fenitoina	
	♣ dicumarínicos	
ANTIEMÉTICOS		
Metoclopramida	◇ opioides	↓ efecto de la metoclopramida en la motilidad del intestino
Levomopromacina	♣ amiodarona	↑ riesgo de arritmias ventriculares
Domperidona	◇ opioides	↓ efectos de la domperidona
ANTIBIÓTICOS		
Cefalosporinas	♣ dicumarínicos	posible ↑ efecto de los dicumarínicos con alguna cefalosporina
	◇ furosemida	↑ riesgo de daño renal
Ciprofloxacino	♣ dicumarínicos	posible ↑ efecto de los dicumarínicos
Claritromicina	♣ carbamazepina	↑ niveles plasmáticos de alguna de los fármacos con que interacciona
	♣ midazolam	
	♣ fenitoina	
Eritromicina	♣ dicumarínicos	delirium
	◇ fluoxetina	
	♣ amiodarona	
Metronidazol	♣ antihistamínicos no sedantes	arritmias cardíacas
	♣ carbamazepina	↑ niveles plasmáticos de los fármacos con que interacciona
	♣ midazolam	
	♣ dicumarínicos	
	◇ digoxina	
	◇ valproato	↑ niveles plasmáticos de algunas de los fármacos con que interacciona
	♣ fenitoina	
	♣ dicumarínicos	
NEUROLÉPTICOS		
Haloperidol	♣ amiodarona	↑ riesgo de arritmia ventricular
	♣ fluoxetina	↑ niveles de haloperidol
	◇ indometacina	somnolencia
	◇ carbamacepina	↓ niveles de haloperidol

OTROS		
Omeprazol	♠ dicumarínicos ◇ diacepam ◇ fenitoina	↑ niveles plasmáticos de los fármacos con los que interacciona
Sucralfato	♠ dicumarínicos ♠ fenitoina ◇ ciprofloxacino	↓ absorción de los fármacos con los que interacciona
Metilfenidato	♠ dicumarínicos ◇ fenitoina	↑ niveles de las drogas con las que interacciona
Bifosfonatos	◇ aminoglucósidos	riesgo de hipocalcemia
Heparina	♠ ketorolaco ♠ diclofenaco vía venosa	↑ riesgo de sangrado
	◇ aspirina	↑ efecto anticoagulante
Dextrometorfan	♠ fluoxetina ♠ paroxetina	posible síndrome serotoninérgico

BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- Haddad A, Davis M, Lagman R. The pharmacological importance of cytochrome CYP3A4 in the palliation of symptoms: review and recommendations for avoiding adverse drug interactions. *Support Care Cancer*. 2007; 15:251-7.
- Lees J, Chan A. Polypharmacy in elderly patients with cancer: clinical implications and management. *Lancet Oncol* 2011;12:1249-57.
- Maggiore RJ, Gross CP, Hurria A. Polypharmacy in older adults with cancer. *Oncologist* 2010;15:507-22.
- Regnard C, Hockley J. *A guide to symptom relief in palliative care*. 5th ed. Abingon: Radcliffe Medical Press, 2004.
- Regnard C, Hunter A. Increasing prescriber awareness of drug interactions in palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2005; 29:219-21.
- Riechelmann RP, Zimmermann C, Chin SN et al. Potential drug interactions in cancer patients receiving supportive care exclusively. *J Pain Symptom Manage* 2008;35:535-43.
- Wilcock A, Thomas J, Frisby M, et al. Potential for drug interactions involving cytochrome P450 in patients attending palliative day care centres: a multicentre audit. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 60:326-9.

Instrumentos de evaluación

CONFUSION ASSESSMENT METHOD (CAM)

Inoue SK, Van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. Ann Intern Med 1990; 113:941-8.

Respuesta afirmativa por parte de un familiar o un cuidador

1. Comienzo brusco y curso fluctuante

¿Hay evidencia de un cambio brusco del estado mental del paciente?

¿El comportamiento anormal fluctúa a lo largo del día?

2. Falta de atención

¿Tiene el paciente dificultad para mantener la atención?

3. Pensamiento desorganizado

¿Tiene el paciente un pensamiento incoherente o desorganizado?

Cualquier estado de conciencia que no sea el de alerta

4. Alteración del nivel de conciencia

¿De forma general, cómo diría que está el nivel de conciencia del paciente: alerta, hiperalerta, obnubilado, estuporoso, o comatoso?

Para el diagnóstico de delirium se requiere que sean afirmativas las respuestas a las preguntas 1 y 2 y, además, de forma indistinta la 3 o la 4.

CUESTIONARIO PFEIFFER VERSIÓN ESPAÑOLA (SPMSQ-VE)

Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches M C, et al. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)* 2001; 117:129-34.

1. ¿Qué día es hoy? Día_____ Mes_____ Año_____
2. ¿Qué día de la semana es hoy?
3. ¿Dónde estamos ahora?
4. ¿Cuál es su número de teléfono?
- 4a. ¿Cuál es su dirección?
(Preguntar sólo si el paciente no tiene teléfono)
5. ¿Cuántos años tiene?
6. ¿Cuál es la fecha de su nacimiento? (Día, mes y año)
7. ¿Quién es ahora el presidente del gobierno?
8. ¿Quién fue el anterior presidente del gobierno?
9. ¿Cuáles son los dos apellidos de su madre?
10. Vaya restando de 3 en 3 al número 20 hasta llegar a 0

Número total de errores_____

0-2 = intacto

3-4 = deterioro leve

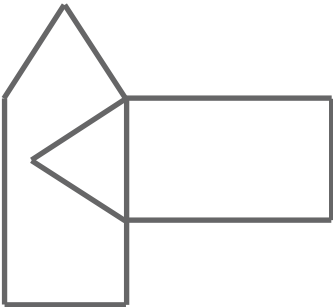
5-7 = deterioro moderado

8-10= deterioro severo

Instrucciones: Haga las preguntas de 1 a 10 de la lista y anote todas las respuestas. Haga la pregunta nº 4 sólo si el paciente no tiene teléfono. Anote el número total de errores tras realizar las 10 preguntas. Las respuestas han de darse sin ningún calendario periódico certificado de nacimiento o cualquier ayuda que refresque la memoria.

MEC-30 (MINI-MENTAL EXAMEN COGNOSCITIVO 30)

Lobo A, Saz P, Marcos G, et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Staus Examinaion) en la población general geriátrica. *Med Clin (Barc)* 1999; 112:767-74.

Orientación	
Dígame el día de la semana: _____ Fecha: _____ Mes: _____ Estación: _____ Año: _____	____ 5
Dígame el nombre del hospital: _____ Planta: _____ Ciudad: _____ Provincia: _____ País: _____	____ 5
Fijación	
"Repita estas tres palabras: Peseta-Caballo-Manzana"	____ 3
Concentración y Cálculo	
"Si tiene 30 ptas. Y me va dando de 3 en 3 ¿Cuántas le van quedando?" O bien deletrear la palabra MUNDO al revés	____ 5
Memoria	
"¿Recueda las tres palabras que le he dicho antes?"	____ 3
Lenguaje y Construcción	
Mostrar un bolígrafo " ¿Qué es esto?". Repetirlo con el reloj	____ 2
"Repita esta frase". En un trigal había cinco perros.	____ 1
"Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo en el suelo"	____ 3
"Lea esto y haga lo que dice" CIERRE LOS OJOS	____ 1
"Escriba una frase que tenga sentido":	____ 1
"Copie este dibujo"	____ 1
	
PUNTUACIÓN TOTAL (30) _____	

(Punto de corte 23/24)

TEST CAGE (VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CAGE CAMUFLADO)

Rodríguez-Martos A, Navarro RM, Vecino C, Pérez R. Validación de los cuestionarios KFA(CBA) y CAGE para el diagnóstico del alcoholismo. *Droga-Alcohol* 1986; 11:132-9.

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 sólo las 4 preguntas que lo configuran.
- Explique al paciente/familia la importancia de contestar con sinceridad sobre el consumo de alcohol, debido a su influencia sobre el control del dolor y futuras decisiones terapéuticas que quizás se deban tomar.
- Cada respuesta positiva es 1 punto.

Valoración

0 puntos = no dependencia alcohólica

1 punto = sospecha de dependencia alcohólica

2 o más puntos = posible dependencia alcohólica

PALLIATIVE PERFORMANCE STATUS

Anderson F, Downing GM, Hill J, Caroso L, Lerch N. Palliative Performance Scale (PPS): A new tool. *J Palliat Care* 1996; 12:5-11.

%	Deambulación	Actividad y evidencia enfermedad	Autocuidado	Ingesta	Nivel de conciencia
100	completa	Actividad normal no evidencia de enfermedad	completo	normal	alerta
90	completa	Actividad normal alguna evidencia de enfermedad	completo	normal	alerta
80	completa	Actividad con esfuerzo alguna evidencia de enfermedad	completo	normal o reducida	alerta
70	reducida	Imposible trabajar alguna evidencia de enfermedad	completo	normal o reducida	alerta
60	reducida	Imposible hacer hobbies/trabajo doméstico Enfermedad manifiesta	asistencia ocasional	normal o reducida	alerta o confuso
50	principalmente sentado/estirado	Imposible hacer cualquier trabajo enfermedad extensa	considerable asistencia	normal o reducida	alerta o confuso
40	principalmente encamado	Igual anterior	básicamente asistido	normal o reducida	alerta o somnoliento o confuso
30	totalmente encamado	Igual anterior	completamente dependiente	reducida	alerta o somnoliento o confuso
20	totalmente encamado	Igual anterior	igual anterior	pequeños sorbos	alerta o somnoliento o confuso
10	totalmente encamado	Igual anterior	igual anterior	sólo cuidado boca	somnoliento o coma
0	muerto	-	-	-	-

EDMONTON CLASSIFICATION SYSTEM FOR CANCER PAIN (ECS-CP)

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.

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 (*)

Distress psicológico

Po = No distress psicológico

Pp = Distress 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.
- **Distress 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)*

ÍNDICE DE KARNOFSKY

Yates JW, Chalmers B, McKegney FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. *Cancer* 1980; 45:2220-4.

100	Actividad normal. Sin síntomas. Sin evidencia subjetiva de enfermedad
90	Capaz de desarrollar su actividad normal. Síntomas mínimos de enfermedad
80	Actividad normal con esfuerzo. Algunos síntomas subjetivos de enfermedad
70	Puede cuidar de sí mismo. Incapaz de desarrollar su actividad normal o hacer su trabajo
60	Requiere asistencia ocasional, pero capaz de cuidar de sí mismo
50	Require asistencia considerable y frecuente atención médica
40	Requiere asistencia médica especial
30	Gravemente inhábil. Necesita hospitalización, si bien no se prevé una muerte inminente
20	Muy enfermo. Hospitalización necesaria. Es preciso un tratamiento de soporte activo
10	Moribundo
0	Muerto

PALLIATIVE PROGNOSTIC SCORE - PAP SCORE

Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, et al. Successful validation of the Palliative Prognostic Score in terminally ill patients. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17:240-7.

Disnea (presencia de)	Punt. Parcial
No	0
Sí	1
Anorexia (existencia de)	
No	0
Sí	1
Índice de Karnofsky	
≥ 50	0
30-40	0
10-20	2,5
Impresión Clínica de Supervivencia (en semanas)	
> 12	0
11-12	2,0
9-10	2,5
7-8	2,5
5-6	4,5
3-4	6,0
1-2	8,5
Leucocitos totales	
normal (4.800-8.500 leucos/mm3)	0
alto (8.501-11.000 leucos/mm3)	0,5
muy alto (> 11.000 leucos/mm3)	1,5
Linfocitos (%)	
normal (20,0-40,0%)	0
bajo (12,0-19,9%)	1,0
muy bajo (0-11,9%)	2,5
Grupos de riesgo	Punt. Total
A.- probabilidad > 70% de sobrevivir 30 días	0 - 5,5
B.- probabilidad entre 30-70% de sobrevivir 30 días	5,6 - 11,0
C.- probabilidad < 30% de sobrevivir 30 días	11,1 - 17,5

Suma las puntuaciones parciales para cada ítem, la puntuación total indicará a que grupo de riesgo pertenece el paciente.

EDMONTON SYMPTOM ASSESSMENT SYSTEM (ESAS)

Centeno C, Noguera A, López B, Carvajal A. Algunos instrumentos de evaluación utilizados en Cuidados Paliativos (I): el cuestionario d evaluación de síntomas de Edmonton (ESAS). *Med Pal (Madrid)* 2004; 1:239-45.

Original: Bruera E, Kuehn N, Millar J, et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simply method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 1991; 7:6-9.

Dolor												
Sin dolor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor dolor posible
Cansancio												
Sin cansancio	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor cansancio posible
Náusea												
Sin náuseas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Máxima sensación de náusea o vómitos posible
Depresión												
Sin tristeza o depresión	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La máxima tristeza o depresión posible
Ansiedad												
Sin nerviosismo ni ansiedad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Máximo nerviosismo o ansiedad posible
Somnolencia												
Sin somnolencia	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La mayor somnolencia posible
Apetito												
El mejor apetito	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor apetito posible
Bienestar												
Máximo bienestar posible	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El máximo malestar posible
Disnea												
Ninguna dificultad para respirar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Máxima dificultad para respirar
Insomnio												
Ninguna dificultad para dormir	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Máxima dificultad para dormir
Otro												
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

Apéndice IV

17

Fórmulas magistrales

Servicio de Farmacia. Institut Català d'Oncologia

Solución acuosa de metadona 1 mg/ml	
Composición (por 100 ml)	Metadona HCl polvo - 100 mg Agua destilada csp - 100 ml
Administración	Vía oral
Conservación	Temperatura ambiente. Protegido de la luz
Solución acuosa de morfina 10 mg/5ml	
Composición (por 100 ml)	Morfina HCl polvo - 200 mg Agua destilada csp - 100 ml
Administración	Vía oral
Conservación	Temperatura ambiente. Protegido de la luz
Solución acuosa de morfina 20 mg/5ml	
Composición (por 100 ml)	Morfina HCl polvo - 400 mg Agua destilada csp - 100 ml
Administración	Vía oral
Conservación	Temperatura ambiente. Protegido de la luz
Solución acuosa de morfina 40 mg/5ml	
Composición (por 100 ml)	Morfina HCl polvo - 800 mg Agua destilada csp - 100 ml
Administración	Vía oral
Conservación	Temperatura ambiente. Protegido de la luz
Solución acuosa de morfina 100 mg/5ml	
Composición (por 100 ml)	Morfina HCl polvo - 2 gr Agua destilada csp - 100 ml
Administración	Vía oral
Conservación	Temperatura ambiente. Protegido de la luz

Saliva artificial	
Composición (por 100 ml)	Metilcelulosa- 2 gr
	Glicerina - 10 gr
	Esencia de limón - 1 gota
	Nigapin sódico - 0,1 gr
	Agua destilada csp - 100 ml
Administración	Colutorio
Conservación	Nevera. Protegido de la luz
Cocimiento Llantén	
Composición (por 100 ml)	Estracto fluido de llantén - 3 gr
	Miel rosada - 30 gr
	Tetraborato sódico - 3 gr
	Clorato potásico - 4 gr
	Agua destilada csp - 100 ml
Administración	Colutorio
Conservación	Nevera. Protegido de la luz
Gel de carboximetilcelulosa 2%	
Composición (por 100 ml)	Carboximetilcelulosa - 2gr
	Glicerina - 10 gr
	Nigapin sódico - 0,2 gr
	Agua destilada csp - 100 ml
Administración	Colutorio/Tópica
Conservación	Nevera. Protegido de la luz
Gel de lidocaina viscosa 2%	
Composición (por 100 ml)	Lidocaina HCl polvo - 2gr
	Gel de carboximetilcelulosa 2% - 98 gr
Administración	Colutorio
Conservación	Nevera. Protegido de la luz
Gel de metronidazol 2%	
Composición (por 100 ml)	Metronidazol polvo - 2gr
	Gel hidroalcoholico de carbopol 1% - 98 gr
Administración	Vía tópica
Conservación	Nevera. Protegido de la luz

Apéndice V

18

Páginas web de interés

<i>Sociedad Española de Cuidados Paliativos</i>	www.secpal.com
<i>European Association for Palliative Care</i>	www.eapcnet.org
<i>Palliative.info</i> (<i>Palliative Care Links and Resource Material</i>)	http://palliative.info
<i>Institut Catala d'Oncologia</i>	www20.gencat.cat/portal/site/salut/menuitem.d4e38b9cb651e7e-c3bfd8a10b0c0e1a0/?vgnextoid=834f0225c538c210VgnVCM200009b0c1e0aRCRD&vgnnextchannel=834f0225c538c210VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&vgnnextfmt=default
<i>Compatibilidad de fármacos</i>	www.pallcare.info/mod.php?mod=sdrivers&menu=14
<i>Canadian Hospice Palliative Care Association</i>	www.chpca.net
<i>Pallium</i>	http://pallium.ca
<i>Canadian Virtual Hospice</i>	www.virtualhospice.ca
<i>Cochrane</i>	www.cochrane.es
<i>Grupo Paliativo de Vigo</i>	www.paliativos.com
<i>Edmonton Palliative Care Program</i>	www.palliative.org
<i>M.D. Anderson. Cuidados Paliativos</i>	www.mdanderson.org/Departments/palliative
<i>Asociación Española Contra el Cáncer</i>	www.aecc.es
<i>O.M.S. Cuidados Paliativos</i>	http://www.who.int/cancer/palliative/es/
<i>International Association for Hospice and Palliative Care</i>	http://hospicecare.com

Todas las páginas ofrecen múltiples enlaces muy interesantes de consultar.

Abreviaturas

ABVD	Actividades básicas de la vida diaria
ADH	Péptido arginina-vasopresina
ADT	Antidepresivos tricíclicos
AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
AIVD	Actividades instrumentales de la vida diaria
AMT	Amitriptilina
AVD	Actividades de la vida diaria
BPI	<i>Brief Pain Inventory</i>
Ca	Calcio
CACS	Síndrome de Caquexia-Anorexia –Cáncer
CAM	<i>Confusion assesement method</i>
CIO	Constipación inducida por opioides
CM	Compresión medular
CP	Cuidados paliativos
CPCP	Cáncer de pulmón célula pequeña
DD	Dímero D
DE	Dosis extra (de rescate)
DME	Detección de malestar emocional
DN	Dolor neuropático
DXT	Dexametasona
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
ECS-CP	<i>Edmonton Classification System for Cancer Pain</i>
ESAS	<i>Edmonton Symptom Assessment System</i>
EPA	Ácido eicosapentanoico
ETE	Enfermedad tromboembólica venosa
ev	Vía endovenosa
EVA	Escala visual analógica
EVN	Escala verbal numérica
FBT	Comprimido bucal de Fentanilo
FNT	Factor de necrosis tumoral
FNTL	Fentanilo
GBP	Gabapentina
GNRH	Hormonas que liberan gonadotropinas
HADS	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> (Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria)
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
HNF	Heparina no fraccionada
HTA	Hipertensión Arterial
HTE	Hipertensión endocraneal
IASP	<i>International Association for study of pain</i>
IC	Infusión continuavv
ICEV	Infusión continua endovenosa
ICSC	Infusión continua subcutánea
IL	Interleuquina

im	Intramuscular
IMAO	Inhibidores de la monoamino-oxidasa
IRSS	Inhibidores de la recaptación selectiva de seotonina (antidepresivos)
KPS	<i>Karnofsky Performance Status</i>
LP	Liberación prolongada
MEC	Mini-examen cognoscitivo
MDAS	<i>Memorial delirium assessment scale</i>
M1	Metástasis
MFN	Morfina
MLC	Morfina de liberación controlada
MLT	Melatonina
MO	Metástasis
MTD	Metadona
MTX	Metilmaltrexona
OIM	Obstrucción intestinal maligna
ORL	Otorrinolaringología
OTFC	Citrato de fentanilo oral transmucoso
OXN	Oxicodona
PET	Tomografía por emisión de positones
PGB	Pregabalina
PPS	<i>Palliative Performance Scale</i>
PPI	<i>Palliative Pronostic Index</i>
PSO	Psico-oncología
QMT	Quimioterapia
RAO	Retención aguda de orina
RDT	Radioterapia
RMN	Resonancia magnética nuclear
ROP	Rotación de opioides
Rx	Radiografía
sc	Vía subcutánea
SCP	Servicio de cuidados paliativos
SIADH	Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética
SLF	Comprimido sublingual de Fentanilo
SNC	Sistema nervioso central
SUD	Situación de últimos días
TAC	Tomografía axial computerizada
TAI	Técnicas analgésicas intervencionistas
TCC	Terapia conductual cognitiva
TENS	Estimulación nerviosa transcutánea
TEP	Tromboembolismo pulmonar
TEPT	Trastorno de estrés postraumático
TIH	Trombocitopenia inducida
TTS (sistema)	<i>Transdermal Therapeutic System</i> (Vías de administración transdérmica)
TVP	Trombosis venosa profunda
UCP	Unidad de cuidados paliativos
USC	Ultrasonografía de compresión
VAFS	<i>Visual analogue fatigue scale</i>
VIP	Péptido intestinal vasoactivo
VMNI	Ventilación mecánica no invasiva
vo	Vía oral

Índice por palabras

Ácido aminocaproico, 161, 179, 295

Ácido tranexámico, 161, 179, 295

Agonía (ver *Situación en últimos días*)

Agonistas GABA, 90, 93

AINE, 17, 68-70, 100, 134, 161, 190, 207, 286, 302, 305, 324, 366, 367

Alodinia, 43, 45, 48, 56, 57, 98

Alprazolam, 94, 150, 237, 252, 260, 262, 368

Amitriptilina, 91, 97-99, 112, 237, 238, 261

Analgésicos

ajuste de dosis, 67, 72-75, 79

dosis inicial, 71, 73-79

equianalgésia según vía administración, 71

estrategia general para el uso de opioides, 79

fallo a un opioide potente, 80

pasar a MFN de liberación controlada, 72

primer escalón, 69, 70, 76, 90, 338

segundo escalón, 69, 70, 71, 73-79, 338

tercer escalón, 69, 70, 71, 73-80, 338

Anemia, 133, 163, 177, 190, 209, 232, 233, 269-272, 275, 277, 302, 309

Anestésicos locales, 49, 90, 102, 103, 158, 295, 340

vía inhalatoria, 158

Angustia, 245, 248, 336

crisis de, 262, 348, 349

Anorexia, 13, 16, 23, 24, 93, 133-135, 177, 234, 239, 253, 270, 271, 274, 279, 307, 309, 310, 322, 324, 326, 378

Ansiedad

adaptativa, 244

desadaptativa, 244

Antagonistas GABA, 169

Antagonistas NMDA, 90, 96

Anticonvulsiantes, 367, 368

Antidepresivos, 42, 63, 90, 91, 93, 99, 112, 141, 174, 190, 207, 209, 236-239, 252, 260, 261, 281, 282, 325, 338, 368

Antitusígenos, 118, 157, 161

Ascitis, 128, 135, 136, 163, 302, 309

Astenia, 13, 23, 91-93, 95, 234, 270-279, 322, 324, 326

Baclofeno, 93, 99, 100, 207

Benzodiazepinas, 96, 252, 261

Bifosfonatos, 15, 54, 90, 95, 118, 323, 324, 370

Bleomicina, 166

Buprenorfina, 69, 75, 76, 80, 84, 86, 87, 89

Butilbromuro de hioscina, 130, 132

Caquexia (ver *Anorexia*)

Carbamazepina, 92, 93, 116, 325, 367, 368, 369

Carcinomatosis meníngea, 48, 56, 199, 284

Causalgia, 45

Cefalea

hemicraneal, 48

holocraneal, 48

occipital, 48

Clonazepam, 81, 94, 99, 207, 252, 263, 338, 340, 361, 368

Clorpromazina, 100, 112, 118, 119, 169, 195, 196, 253

Co-analgésicos, 48-53, 60, 63, 68-70, 90, -94, 96, 97

Codeína, 69, 71, 157, 366

Cola de caballo, 56

Compresión medular, 15, 16, 51, 53, 54, 99, 141, 183, 185, 188, 332

Convulsiones, 56, 93, 177, 202, 206, 239, 322, 326, 336, 337, 340, 350, 354, 367

Corticoides, 21, 51, 52, 57, 63, 90, 97, 98, 100, 103, 116, 118, 119, 130-132, 161, 168, 186, 190, 210, 226, 250, 256, 274, 277, 286, 302, 305, 338, 366, -369

Cuidados paliativos, 12, 13, 21, 23-25, 81, 90, 118, 140, 155, 161, 164, 217, 218, 230, 275, 296, 328, 357, 366

Debilidad, 13-16, 31, 46, 53, 55, 57, 58, 133, 137, 156, 200, 208-210, 270, 271, 273, 322, 336

Delirium

- ante un episodio de delirium, 193
- criterios diagnósticos DSM-IV, 190
- diagnóstico diferencial, 193
- instrumentos de evaluación, 192, 193

Demeclociclina, 327**Depresión, 13, 14, 23, 24, 42, 81, 82, 95, 112, 134, 141, 193, 209, 216-222, 226, 229, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 240, 241, 242, 250, 256, 273, 275, 277, 281, 292, 299, 300, 305, 379****Derivaciones de la vía urinaria, 175****Dexametasona, 57, 97-99, 100, 118, 119, 121, 132, 139, 161, 200, 203, 210, 250, 286, 305, 328, 340, 360, 361, 366****Dexclorfeniramina, 112****Dextrometorfano, 96, 156, 157, 367, 370****Dextropropoxifeno, 71****Diaforesis, 72, 75, 80, 83, 280, 281, 282, 341****Diazepam, 94, 100, 207, 260, 262, 263, 338, 340, 341, 366, 368****Didifenaco, 70, 286, 370****Disestesia, 45, 57, 58, 98****Disfagia, 13, 18, 49, 53, 74, 137, 138, 315****Disnea, 13, 14, 23, 24, 135, 157, 162-167, 246, 271, 273, 275, 285, 328, 341, 343, 348, 349, 351, 352, 378, 379****Dolor**

- abdominal, 59, 60, 67, 113, 142, 309
- clasificación, 44, 61, 69
- cólico, 45, 59, 67, 100, 113, 123, 125, 129, 130, 131, 143, 144, 146, 147
- consideraciones generales, 67, 97
- dolor total, 11, 41
- dorsal-lumbar, 50, 51
- episódico, 97, 99
- estrategia terapéutica, 19, 80, 97, 99, 339, 342
- evaluación, 23, 221
- factores pronósticos, 16, 46, 68, 69
- fallo final de dosis, 62
- fisiopatología básica, 43
- frecuencia, 14, 42, 54, 61
- hemitórax, 49, 50, 56, 103
- hepático, 59
- incidental, 18, 24, 45, 54, 61, 69, 101, 102, 104, 376, 377
- interescapular, 50, 53
- intermitente, 22, 52
- miofascial, 49, 51, 57, 67, 94, 103

muscular, 57**neuropático, 16, 45, 58, 69, 97, 98, 101-103, 236-239, 261, 376****nociceptivo, 43, 44, 97, 100, 376****pancreático, 59****pélvico, 60, 99****post-mastectomía, 50, 98****post-toracotomía, 98****retroesternal, 49, 59****somático, 44****tenesmoide, 60, 100****tratamiento, 69, 78, 97, 102****visceral, 44, 69, 103, 376****Donepezilo, 278****Duloxetina, 91, 174, 236, 237, 239****Edmonton Staging System, 46, 68, 69****Epigastralgia**

- hipocondrio derecho, 51
- hipocondrio izquierdo, 51
- hipogastrio, 52
- pelvis/perineo, 52

Eritropoyetina, 209, 269, 272, 277**Escala analgésica de la OMS, 69, 101, 295, 70****Escopolamina, 112, 119, 130, 170, 171, 338, 341, 353, 361, 362****Clorhidrato de escopolamina, 341****N-butil bromuro de hioscina, 340, 341****Espasticidad**

- del detrusor, 181
- muscular, 100

Estertores, 170, 171, 336, 337, 341, 343, 353**Estreñimiento, 14, 59, 67, 68, 71, 72, 74, 77, 118, 124, 139, 140, 143, 174, 181, 322, 324****Evaluación emocional básica, 215****Fenobarbital, 300, 340, 351, 353****Fentanilo, 63, 64, 65, 66, 67, 69, 72, 73, 74, 80, 81, 83-89, 102, 112, 130, 132, 164, 361, 362, 367****Fiebre**

- de origen desconocido, 283
- secundaria a la transfusión de hemoderivados, 286

Fistulas, 15, 291, 294, 312-315**Gabapentina, 92, 97, 99, 168, 169, 253, 282, 299, 368****Haloperidol, 71, 81, 96, 112, 118-121, 129, 130,**

132, 169, 195-97, 253, 261, 338, 340, 350, 361, 362, 368, 369
Hematuria, 60, 179, 180,
Hemoptisis, 157-161, 328
Hidromorфона, 78, 84, 85, 87, 89
Hidroxicina, 112, 253
Hiperalgesia, 43, 45, 79, 80, 98
Hipercalcemia, 95, 117, 118, 141, 179, 197, 233, 321-324
Hiperpatía, 45, 57
Hipo, 59, 168, 169, 177
Hot flashes, 280-282

Ibuprofeno, 70
Ictericia, 308-310, 318, 350
Imipramina, 91, 97, 174, 238, 261
Incontinencia urinaria
 esfuerzo, 173, 174
 rebosamiento o paradójica, 173
 total, 173
 urgencia, 173
Insomnio
 de conciliación, 254, 256, 260
 de mantenimiento, 239, 254, 256, 260

Ketamina, 96, 99, 361, 362, 367
Ketorolaco, 70, 286, 341, 360, 361, 370

Lactitol, 145
Lactulosa, 145, 147, 149
Lamotrigina, 92, 97, 99
Láser endobronquial, 157
Levomepromazina, 112, 119, 129, 130, 132, 195-197, 338, 340, 350, 351, 353, 361, 362
Lidocaína, 43, 50, 93, 98, 100, 114, 158, 299
Linfedema, 301-303, 305
Linforrea, 301, 304, 306

Metadona, 18, 69, 75, 81, 82, 83, 86, 88, 89, 112, 130, 132, 157, 361, 362, 367-369, 381
Metamizol, 69, 70, 286, 341
Metástasis, 47, 53, 54, 57, 60, 67, 70, 101, 103, 117, 135, 183, 187, 190, 199, 201, 202-204, 209, 226, 284, 310, 311, 321, 322
Metilfenidato, 80, 95, 197, 209, 237, 239, 278, 367, 370
Metoclopramida, 118, 119, 121, 130, 132, 134, 146, 169, 361, 362, 366, 369
Mexiletina, 93, 99
Mialgias, 57, 95, 323

Micosis oral, 113
Midazolam, 81, 94, 150, 164, 169, 196, 197, 203, 207, 260, 262, 300, 338, 340, 341, 350-353, 361, 362, 368, 369
Miedo, 33, 38, 42, 96, 117, 192, 216, 217, 224, 225, 228, 244-249, 292, 336
Mioclonía, 72, 80-82, 205-207, 256, 326, 337, 340
Mirtazapina, 134, 237, 239, 253, 299
Morfina, 16, 18, 69, 71, 72, 75-79, 81, 83-89, 102-104, 112, 130, 132, 157, 164, 167, 168, 295, 299, 300, 341, 361, 362, 381
Mucolíticos, 116, 157
Mucositis, 100, 137

Náuseas, 14, 23, 51, 59, 64, 72, 75, 78, 80, 83, 91, 92, 115-118, 121, 123, 125, 128-131, 135, 142, 143, 147, 177, 200, 209, 246, 248, 250, 252, 275, 309, 310, 322, 326, 379
Nortriptilina, 91, 112, 237, 238

Ostrucción biliar, 298, 310
Obstrucción vísceras, 100
Oclusión intestinal, 72, 100, 118, 120, 122-125, 127, 131, 132, 144, 340, 350
Octeotride, 120, 129-132, 361, 362
Odinofagia, 49, 74
Olanzapina, 134, 195, 196, 253, 261, 368
Ondansetron, 118, 119, 121, 129, 130, 132, 134, 141
Oxibutinina, 100, 112, 174, 281
Oxicodona, 69, 75-77, 79, 82, 83, 85-87, 89, 146, 366, 367
Oxigenoterapia, 112, 161

Pamidronato, 95
Paracetamol, 69-71, 286, 309, 323, 341, 366
Parafina, 144
Parasomnias, 256, 257
Parestesia, 46, 58, 93, 246, 248
Paroxetina, 209, 236, 239, 252, 279, 282, 299, 367, 368, 370
Pleurodesis, 166
Plexopatía, 48, 50, 52, 55, 60, 98, 301
Poli(etil)englicol, 145, 150, 307
Polineuropatías, 56, 58, 97
Pregabalina, 91, 99
Propofol, 299, 351, 353
Prurito, 78, 177, 256, 295-300, 307, 309, 310

Psicoestimulantes, 90, 95, 197, 209, 239, 278

Quetiapina, 195, 196, 253, 261

Ramsay-ICO, 346, 347, 354

Respeto

cómo dar malas noticias, 29, 31, 34

cuando la familia bloquea la información, 38

Risperidona, 195, 196, 261, 368

Rotación de opioide

de morfina a, 82

de fentanilo a, 85

de metadona a, 86

Sales de magnesio, 145

Salivas artificiales, 114

Sedación paliativa

recomendaciones para obtener el

consentimiento, 348

requerimientos éticos, 346

Síndrome

de compresión gástrica, 51, 59

de desmoralización, 240

del psoas maligno, 52, 60

Síndromes dolorosos

base del cráneo, 47, 53

clivus, 53

cóndilo occipital, 53

foramen yugular, 53

orbital, 53

seno cavernoso, 53

seno esfenoidal, 53

Situación de últimos días

ajuste del tratamiento farmacológico en la
SUD, 338

atención a la familia, 337, 339

vías alternativas a la vo, 338

Suicidio, 38, 225, 227, 233, 235, 236, 238,
241-243

Talco, 166

Taxanos, 56, 58

Topiramato, 93, 99

Tos

causas, 155, 156

tratamiento, 155, 157

Tramadol, 69, 71, 361, 367, 368

Transfusión

de concentrado de hematíes, 271

Trastorno

de ansiedad generalizada, 218, 245, 249

por estrés agudo, 249

por estrés postraumático, 245, 249, 256

Úlceras tumorales, 292, 293, 305, 313, 315

Urea, 327

Ventilación mecánica no invasiva, 166

Vincristina, 57, 58, 141, 226, 233, 325

Vómitos (*ver Náuseas*)

Xerosis, 307

Ziprasidona, 195, 196

Zoledronato, 95



Dosis de optimismo

En Grünenthal contribuimos a mejorar la salud y calidad de vida de los pacientes desde la **innovación y el liderazgo en I+D.**

Por eso, investigamos y desarrollamos **soluciones eficaces para el tratamiento del dolor** y apoyamos a todos los que trabajan en este sentido: médicos, farmacéuticos e instituciones.

Porque sin dolor, la vida se ve de otro color.

Grünenthal
Expertos en el tratamiento del dolor

PLX 131101

