

4

ANOREXIA Y CAQUEXIA EN EL CÁNCER AVANZADO

Carlos Centeno, Julia Urdiróz, Jesús Vaquero

1. OBJETIVOS

Este capítulo resume el progreso realizado en la comprensión de los conceptos anorexia y caquexia, así como su fisiopatología; describe también cómo enfocar el diagnóstico y su impacto en el perfil sintomático, en la calidad de vida y en la capacidad funcional; asimismo, analiza el tratamiento clínico y práctico de los pacientes que padecen este síndrome tan complejo.

Al finalizar este tema el alumno debería ser capaz de:

- Exponer distintos mecanismos de anorexia y caquexia en pacientes con cáncer avanzado.
- Mantener un diálogo con el enfermo y su familia centrado en los problemas de la alimentación de un paciente terminal, respondiendo a sus preocupaciones más frecuentes.
- Evaluar la ingesta de un paciente, su estado de nutrición y realizar un diagnóstico sindrómico de su caquexia o anorexia.
- Diseñar una estrategia de tratamiento, escogiendo entre las diversas alternativas farmacológicas, en función de las circunstancias concretas en cada caso.

2. INTRODUCCIÓN

La anorexia y la caquexia se encuentran entre los síntomas más habituales y que más afectan a los pacientes con enfermedades avanzadas. La frecuencia de caquexia

(pérdida de peso involuntaria) varía entre un 24%, en el momento en que se diagnostica el cáncer avanzado, y un 80%, en el estado terminal. La incidencia de anorexia varía entre el 6%-74% en diferentes estudios. La presencia de anorexia y caquexia se asocia con un descenso de la supervivencia y, de hecho, la caquexia es una de las causas de muerte más relevantes en pacientes con cáncer. Tanto la caquexia como la anorexia se asocian a otros síntomas, como náuseas crónicas, saciedad precoz, astenia, fatiga, debilidad, trastornos del sistema nervioso autónomo. Los enfermos experimentan al tiempo el cambio de la imagen corporal, y la angustia psicológica de no comer. Muchos de estos síntomas y aspectos de la anorexia y la caquexia pueden permanecer ocultos y quizá ello contribuye a que reciban menos atención por parte del profesional.

3. CONCEPTO DE CAQUEXIA

El término caquexia se refiere a la combinación de una pérdida de apetito y de peso, junto con un aumento del catabolismo de las grasas y pérdida de masa muscular, de carácter involuntario. Muchas veces, también la astenia (cansancio inmotivado intenso) está presente. A veces, acompaña un componente de náusea crónica: náuseas de más de una semana de evolución sin causa bien definida. Su génesis puede tener que ver con gastroparesia por fallo autonómico, opioides, obstrucción intestinal, anormalidades metabólicas, aumento de la presión intracraneal, estreñimiento, etc.

La Sociedad Europea de Cuidados Paliativos propone la siguiente definición: síndrome metabólico complejo asociado con la enfermedad subyacente y que se caracteriza por la pérdida de músculo con o sin pérdida de la masa grasa. La característica clínica más importante de la caquexia es la pérdida de peso en los adultos, una vez corregida la retención de líquidos, o la falta de crecimiento en los niños, excepto en caso de trastornos endocrinos.

El síndrome anorexia-caquexia se describe también en otras entidades como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y en procesos infecciosos o inflamatorios de evolución tórpida. Algunos clínicos consideran que la presencia de anorexia es un requisito para el diagnóstico de caquexia y aunque con frecuencia se describen juntas, no siempre aparecen con la misma intensidad en cada paciente. En el cáncer se entiende por caquexia la pérdida de más del 5% del peso previo a la enfermedad, o la pérdida de ese peso en los 2-6 meses anteriores.

Cuando se trata de malnutrición, se suelen tratar tres conceptos diferentes: inanición o privación alimentaria, caquexia y sarcopenia (Tabla I). La inanición es pura deficiencia calórica, en la que el organismo se adapta metabólicamente a conservar la masa corporal incrementando el metabolismo de las grasas. La caquexia es la pérdida acelerada de la musculatura esquelética en el contexto de una respuesta inflamatoria crónica relacionada con condiciones tumorales o inflamatorias que llevan a una respuesta de fase aguda, y en las que la alimentación no revierte los cambios en el estado nutricional. La sarcopenia es la pérdida de músculo esquelético en ausencia de pérdida de peso, se da en la vejez y a consecuencia de los intentos de pérdida de peso con dietas rápidas repetidas y en personas con muy poca actividad física, por ejemplo, en pacientes con artritis muy dolorosas. Se asocia a la atrofia de las fibras musculares.

Tabla I. Diferencias en el síndrome metabólico entre anorexia e inanición

	Anorexia primaria	Malnutrición por inanición
Gasto de energía en relación con la masa corporal	↑	↓
Síntesis proteica global	↑	↓
Síntesis proteica de proteínas de fase aguda	↑	↓
Proteólisis de proteínas musculares	↑↑	↑
Lipogénesis	↓	↓
Lipólisis	↑	↑↑
Ciclo de la glucosa	↑	↓
Formación de cuerpos cetónicos	↓	↑

4. FASES DE LA CAQUEXIA

La caquexia por cáncer es un proceso continuo, con tres etapas de relevancia clínica: precaquexia, caquexia, y caquexia refractaria, aunque no todos los pacientes pasan por todas las etapas. Los signos clínicos y metabólicos tempranos (por ejemplo, la anorexia y la intolerancia a la glucosa) pueden preceder a la pérdida sustancial de peso involuntaria (es decir $\leq 5\%$). La evolución en las diferentes etapas definidas en la caquexia dependen del tipo de cáncer y su evolución, de la actividad inflamatoria y la ausencia de respuesta a los tratamientos. Los pacientes con más de un 5% de pérdida

de peso corporal estable en los últimos 6 meses, índice de masa corporal (IMC) inferior a 20 kg/m², pérdida de peso permanente de más de 2%, o sarcopenia, pero que no han entrado en la fase refractaria, se clasifican como caquexia. La caquexia se considera clínicamente cuando es consecuencia de un cáncer avanzado y no responde a los tratamientos. La caquexia refractaria se caracteriza por un estado de bajo rendimiento y una esperanza de vida de menos de 3 meses. En esta fase, los riesgos de soporte nutricional artificial son probablemente mayores que cualquier beneficio potencial. Las intervenciones terapéuticas entonces se centran principalmente en el alivio de las complicaciones de la caquexia y en el control sintomático, con medidas como estimulación del apetito, tratamiento de las náuseas o la angustia relacionados con la alimentación de pacientes y sus familias.

5. FISIOPATOLOGÍA DE LA ANOREXIA Y CAQUEXIA EN EL CÁNCER

Los pacientes con cáncer pierden peso como resultado de la reducción de la ingesta de alimentos (secundaria a la anorexia), del metabolismo anormal o una combinación de ambos. Para los pacientes cuya pérdida de peso se debe a la anorexia predominantemente, el soporte nutricional artificial puede ser muy beneficioso. En esta situación, surge el problema de la indicación de técnicas invasivas frente a una preservación de la calidad de vida en pacientes con pronóstico de vida limitado. Sin embargo, esta no es la situación en la mayoría de los pacientes con cáncer, sino que pierden peso por una combinación de anorexia y alteraciones del metabolismo, lo cual es más difícil de tratar. En estos pacientes, es evidente que la nutrición por sí sola no es la solución, ya que es incapaz de revertir totalmente la pérdida de masa. Normalmente, la nutrición artificial por métodos invasivos no ha resultado beneficiosa en pacientes con enfermedad avanzada y pueden tener incluso un impacto negativo en la calidad de vida.

Aunque el componente metabólico de la caquexia por cáncer sigue siendo desconocido en gran parte, se considera una gran variedad de interacciones entre el huésped y el tumor: el propio tumor inicia una respuesta inflamatoria del huésped, probablemente mediada por citoquinas proinflamatorias que provocan una inflamación sistémica, a la que sigue una nueva priorización del metabolismo de las proteínas con la inducción de la respuesta de fase aguda y la movilización de las reservas de grasa. Esto, junto con los factores pro-caquécticos secretados por el tumor, promueven la pérdida de proteínas y grasa.

Otras rutas paralelas, como la regulación positiva de las vías de degradación de proteínas, facilitan el catabolismo muscular. Por último, la activación de las vías neuroendocrinas también pueden contribuir a un mayor hipermetabolismo y aumento del catabolismo.

En conjunto, estos cambios conducen a un mayor movimiento de grasas, carbohidratos y proteínas, que se asocia con una ineficacia metabólica, pérdida de peso y respuesta subóptima para el soporte nutricional. Más factores que pueden influir son la edad, a partir de los 50 años de edad el envejecimiento está asociado con la pérdida degenerativa de músculo esquelético (sarcopenia), y la actividad física.

La pérdida de peso es más frecuente en pacientes con tumores sólidos que en neoplasias hematológicas, excepto en el cáncer de mama, en cuyo caso, la astenia es más frecuente que la pérdida de peso o la anorexia. Aunque la pérdida de peso se relaciona fácilmente con el estadio del tumor, no se relaciona con el tamaño o su biología (cinética de crecimiento tumoral, diferenciación, comportamiento metastásico, respuesta al tratamiento antineoplásico, o factores humorales de caquexia). Las complicaciones específicas relacionadas con la localización del tumor y su tratamiento antineoplásico (como la obstrucción intestinal o la enteritis) pueden causar anorexia y caquexia.

La anorexia y caquexia primarias representan un síndrome metabólico directamente causado por el cáncer, en el cual se producen modificaciones metabólicas y neuroendocrinas en el contexto de un estado inflamatorio generalizado (Tabla I). La caquexia secundaria sería la resultante de la disminución del aporte calórico por múltiples causas. Un paciente con estado caquético primario puede tener también un componente de privación alimentaria secundaria.

Biomarcadores en la caquexia

La proteína C reactiva (PCR) ha demostrado ser un buen marcador de la inflamación sistémica en pacientes con cáncer y también se ha asociado con la presencia de anorexia, hipermetabolismo, la pérdida de peso acelerado y menor supervivencia. Este marcador se ha estudiado en una amplia variedad de tumores y ha sido incorporado para una estadificación de caquexia en pacientes con cáncer de páncreas.

La concentración plasmática de una variedad de citoquinas pro-inflamatorias se ha evaluado en numerosos estudios realizados en caquexia por cáncer, incluyendo el

TNF- α , IL-1, IL-6 e IFN- γ . Hasta ahora no se ha podido establecer claramente que una determinada concentración plasmática de cualquier citoquina individual esté relacionada con el desarrollo de la caquexia.

Se han documentado alteraciones neuroendocrinas en el paciente caquético, como la resistencia a la insulina y la hipercortisolemia; sin embargo, no han sido estudiados en detalle en el proceso caquético temprano. El hipogonadismo en los hombres se asocia con sarcopenia y se ha documentado recientemente en prevalente en cáncer avanzado. Sin embargo, no está claro hasta qué punto la inflamación sistémica podría estar relacionada con el desarrollo y los efectos del hipogonadismo en el cáncer avanzado y tampoco si los niveles de hormonas sexuales influyen en el mantenimiento de la masa muscular en mujeres con caquexia.

Otros marcadores plasmáticos potencialmente útiles incluyen péptidos que están implicados en el control de la ingesta de alimentos, tales como la leptina y grelina, ambos han sido implicados en el componente del síndrome de anorexia-caquexia, la complejidad de su interacción con otros factores (por ejemplo, la sensibilidad de los órganos diana), que controlan el apetito, hace poco probable que pueden ser utilizados de manera aislada como biomarcadores sólidos. La grelina se produce principalmente en el estómago, dando lugar a efectos orexígenos y adipogénicos, mientras que la leptina estimula la vía catabólica e inhibe la anabólica, tanto a nivel central (hipotálamo) como en el aparato digestivo.

Las células tumorales expresan factor inductor de proteólisis (FIP) y parece que se asocian principalmente a células hepáticas y de la musculatura esquelética. Se detecta en la orina de pacientes con cáncer y está correlacionado con la pérdida de peso, así como con su mejora en respuesta a un tratamiento anticaquético. El FIP inicia directamente la degradación de las proteínas musculares a través de la disminución de la síntesis proteica. El FIP puede estar relacionado con la mediación de la respuesta de fase aguda.

Otro factor –el factor movilizador de lípidos (FML)– se encuentra en suero y en orina de pacientes caquéticos con cáncer. Induce la lipólisis y está correlacionado con la pérdida de peso.

Anorexia y caquexia primarias

En la caquexia primaria el catabolismo se acelera a pesar de la disminución de la ingesta y del suministro de energía. Se origina una movilización de proteínas y

lípidos periféricos que mantienen la síntesis hepática de proteínas reactantes de fase aguda. El resultado es la pérdida en partes iguales de grasa y de masa corporal, en especial de músculo esquelético.

La interacción entre las células malignas activas y el huésped provoca síndromes de diversa intensidad de caquexia y anorexia:

- El primer nivel es el de alteraciones metabólicas, que conducen al deterioro muscular y la pérdida de grasa.
- El segundo consta de alteraciones neurohormonales, que conducen a la pérdida de apetito y la saciedad prematura, posiblemente causado también por náuseas crónicas.
- El síndrome más grave, que probablemente es el más frecuente en caquexia cardíaca o en el deterioro del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), incluye modificaciones de los circuitos anabólicos, lo que conduce a la disminución de masa muscular y a astenia.

Las alteraciones inmunológicas, a través de citoquinas y productos de inflamación, tienen un papel predominante en la patogénesis de los tres síndromes. Se aumenta el gasto energético en relación con la masa magra corporal, se activa la gluconeogénesis hepática y otros ciclos, como la vía del ácido láctico, la intolerancia relativa a la glucosa y una resistencia a la insulina, inhibición de la lipogénesis de novo y activación de la lipólisis. No se ha encontrado correlación entre los niveles de cortisol y de masa magra corporal con la caquexia primaria en el cáncer.

La interacción entre el cerebro y el tracto gastrointestinal es otro de los mecanismos que llama la atención en la anorexia y la caquexia en el cáncer. Un complejo proceso en el que intervienen la sensación del gusto, las señales humorales y neuronales del aparato gastrointestinal, y los péptidos y neurotransmisores en el hipotálamo y otras áreas cerebrales que regulan el consumo de alimentos y, por lo tanto, la homeostasis de energía. Además, el malestar psicosocial o existencial puede influenciar la sensación de hambre, apetito o saciedad.

La insuficiencia del sistema nervioso vegetativo autónomo puede ser otro mecanismo de desregulación hormonal del aparato digestivo y conduce a un estado de saciedad prematura y de náusea crónica. Se ha documentado el fallo autonómico en pacientes con cáncer avanzado, estudiando por diversos medios la variabilidad de la frecuencia cardíaca como marcador válido de la función vagal y la función

simpática¹. Son varios los síntomas que indican trastornos autonómicos y que están presentes en pacientes con cáncer avanzado: anormalidades ortostáticas (hipotensión postural), disfunción sexual masculina, incontinencia urinaria, síntomas gastrointestinales (gastroenteritis, obstrucción pseudointestinal, diarrea, estreñimiento) y disfunción del sueño.

Anorexia y caquexia secundarias

La anorexia y caquexia secundarias comprenden tres grupos de patologías diferentes con diversos mecanismos o factores contributivos a su vez (Tabla II):

1. Inanición o malnutrición por deterioro en el aporte oral, que puede ser secundario a una alteración funcional digestiva, a otros síntomas sobreañadidos, o por la pérdida de proteínas a través de fluidos corporales. El gasto de energía se reduce, las proteínas se conservan y los cuerpos cetónicos se usan como fuente de energía. El resultado es la pérdida de peso, principalmente a costa de la grasa del cuerpo.
2. Estados catabólicos que no están relacionados con el cáncer, tales como las infecciones o la insuficiencia cardíaca crónica.
3. Pérdida de tejido muscular en ausencia de anorexia y desgaste, como consecuencia de la disminución de la actividad muscular por encamamiento.

Se precisa una extensa valoración para determinar la patogénesis del síndrome secundario. Entre ellos están los problemas de absorción e ingesta, el estado catabólico y el encamamiento (Tabla II).

Tabla II. Mecanismos de anorexia y caquexia secundarias en pacientes con cáncer

Malnutrición	Deterioro de la ingesta	Estomatitis, alteraciones del gusto, déficit de zinc
		Xerostomía, deshidratación
		Disfagia, odinofagia
		Estreñimiento severo
		Obstrucción intestinal
		Insuficiencia sistema autónomo
		Nauseas y vómitos
		Dolor severo, disnea, depresión
		Fallo cognitivo o delirium
		Problemas sociales o económicos
	Deterioro de la absorción intestinal	Malabsorción
		Insuficiencia pancreática exocrina
		Diarrea crónica
	Pérdida de proteínas	Ascitis o derrame pleural que precisan evacuación frecuente
Otros estados catabólicos	Estados infecciosos	Infección aguda
		Infección crónica
		Tratamientos con citoquinas
	Insuficiencia orgánica	Insuficiencia cardíaca crónica (caquexia cardíaca)
		Enfermedad pulmonar
		Insuficiencia renal
Pérdida de masa muscular	Inactividad	Encamamiento
		Microgravedad
	Déficit de GH	Hipogonadismo
		Edad avanzada
	Sarcopenia	

Deterioro de la ingesta oral o de la absorción intestinal; pérdida significativa de proteínas.

La alteración del gusto se ha asociado a alteraciones en los niveles de zinc en el cáncer. La intensidad de la sed, que con frecuencia se percibe como sequedad de boca (xerostomía), provoca anorexia² y dificulta la ingesta oral³, y se correlaciona con la deshidratación definida por niveles bajos de hormona natriurética e hiperosmolaridad.

A la obstrucción intestinal se llega por diversos mecanismos, entre los cuales están oclusiones mecánicas, intrínsecas o extrínsecas, estreñimiento severo y

obstrucciones funcionales (íleo paralítico). En la actualidad, se da cada vez mayor importancia a los trastornos de la motilidad intestinal causados por la infiltración tumoral de nervios o capas musculares, las neuropatías paraneoplásicas y pseudoobstrucciones, así como la insuficiencia del sistema nervioso autónomo y la pseudoobstrucción intestinal crónica. Sin embargo, la importancia relativa de estos mecanismos debe todavía ser establecida.

El estreñimiento se infravalora como causa contributiva de anorexia, caquexia secundaria y de otros síntomas molestos. Algunos mecanismos que provocan estreñimiento son los siguientes:

1. Disminución de la actividad física secundaria a otros síntomas o disminución de funcionalidad.
2. Alteraciones anatómicas intestinales y del esfínter anal.
3. Disminución de las secreciones intestinales, causada principalmente por la deshidratación.
4. Deterioro de la función neuromuscular por opioides, hipercalcemia, ingesta de calcio, calcio antagonistas (ejemplo: nifedipino, verapamil), hipopotasemia, anticolinérgicos (ejemplo: antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, hioscina, antiparkinsonianos), inhibidores de recaptación de la serotonina, simpatomiméticos (clonidina), hierro, insuficiencia autonómica, neuropatía, lesión nerviosa (afectación medular lumbar o de cola de caballo o del plexo pélvico), o hipertiroidismo⁴.

Estados catabólicos, además de la enfermedad maligna

Pese a que las infecciones intercurrentes son comunes en pacientes con cáncer avanzado, aún no se ha definido con exactitud cómo contribuyen a la pérdida de musculatura esquelética y al malestar generalizado de algunos pacientes. Los síndromes de caquexia en otros procesos terminales no oncológicos, como la caquexia cardíaca, la insuficiencia renal crónica, o la enfermedad pulmonar obstructiva, conllevan mecanismos similares a los de la caquexia en cáncer, pero con diferente contribución de las distintas causas.

Descondicionamiento o sarcopenia

Se discute cómo el encamamiento y la inactividad influyen sobre la pérdida de masa muscular en pacientes con cáncer avanzado. Datos experimentales procedentes de estudios realizados en vuelos espaciales sugieren que la inactividad ralentiza la síntesis de proteínas musculares, pero no produce inducción de proteólisis muscular.

6. VALORACIÓN DEL PACIENTE

La anorexia, que a menudo se asocia a saciedad precoz, es uno de los síntomas que puede resultar más preocupantes para el enfermo, reflejo de “falta de salud”, y que condiciona otras repercusiones emocionales, sociales y funcionales que repercuten en la calidad de vida del paciente. Otro tanto podría decirse del deterioro general que se concreta en la caquexia y sus importantes repercusiones en la imagen corporal percibida por el propio paciente.

Las valoraciones que se utilizan para predecir complicaciones relacionadas con la desnutrición y su impacto sintomático son:

- Historia reciente de pérdida involuntaria de peso.
- Historia reciente de deterioro de la ingesta calórica.
- Cambio de la imagen corporal (impresión del paciente medida por escala análoga visual [EVA]).
- Juicio clínico de caquexia (evaluación global subjetiva).
- Presencia de anorexia [EVA].
- Náusea o vómitos crónicos [EVA].
- Cansancio y astenia [EVA].

Conviene hacer una evaluación sintomática sistemática en todo paciente y priorizar las medidas a adoptar (Tabla III). Es posible que los síntomas de anorexia y caquexia pasen desapercibidos ante otros síntomas, como ansiedad o dificultad respiratoria, y, sin embargo, detectarlos podría resultar clave en la planificación del tratamiento. Es importante identificar los factores agravantes de la anorexia y caquexia en situaciones avanzadas. Los más comunes son el dolor, el estreñimiento, la obstrucción intestinal, la disfagia, las alteraciones del gusto, la xerostomía, la náusea, las alteraciones cognitivas, la deshidratación y la infección.

Tabla III. Evaluación básica del paciente con anorexia y caquexia

Síntomas a evaluar con escalas visuales	Anorexia
	Cansancio o astenia
	Náuseas o vómitos
	Alteración de la imagen corporal
Ingesta	Historia de la disminución involuntaria de la ingesta
Composición orgánica	Peso actual e historia de pérdida de peso
	Juicio clínico de caquexia
	Albúmina sérica (valoración adicional)
	Estimación de agua corporal
	Diámetro braquial, pliegue cutáneo
Funcionalidad	Valoración de estado funcional
Factores de anorexia y caquexia	Posibles agravantes o causas de caquexia secundarias
Valoración global de la situación	Impacto emocional del síntoma
	Valoración oncológica (pronóstico y tratamientos recibidos)
	Malestar global
	Actitud del paciente y familia respecto a los problemas de nutrición y su tratamiento

Por la importancia relativa de su situación de caquexia, en ocasiones habrá que considerar realizar otras investigaciones. Nos referimos a pacientes en situación de grave deterioro, no a pacientes incluidos en estudios sobre su nutrición. La siguiente lista aporta una visión general de otras valoraciones que en algunos casos pueden ser de interés:

- Valorar la importancia relativa del componente de falta de ingesta.
- Investigar la probabilidad de un estado inflamatorio reversible (ejemplo, infección, otras causas de anorexia o caquexia primarias).
- Estimar la probabilidad de supervivencia del paciente.
- Comprobar la integridad del aparato digestivo superior e inferior, así como el estado de hidratación.
- Comentar de forma delicada con el paciente y la familia los objetivos de las intervenciones nutricionales, y alcanzar un acuerdo en cuanto a resultados que se podrían considerar significativos.
- Proporcionar información sobre la dieta aconsejable en su situación.

- Considerar nutrición enteral en pacientes con componente de imposibilidad de ingerir e intestino en funcionamiento.
- Considerar nutrición parenteral (NPE) para un pequeño y muy selecto grupo de pacientes que presenta predominante componente de inanición. Es necesario, además, una estimación precisa de la esperanza de vida, un buen entendimiento de las indicaciones y efectos individuales, así como de los efectos secundarios de la NPE; y la imposibilidad de utilizar nutrición enteral. El empleo de NPE solo se debe llevar a cabo después de informar y comentar su empleo con el paciente y su familia.

Un paciente, por ejemplo, puede percibir como grave el cambio en su imagen corporal y podría desear un tratamiento que le aumentara de peso, incluso en ausencia de mejoras sintomáticas. Las razones de tipo psicológico para forzar la ingesta pueden ser importantes para algunos pacientes o familias, sobre todo en fases iniciales del cuidado paliativo, y justifican el mantener actitudes previas de nutrición intervencionista. Pronto, una visión más centrada en el confort ayuda a entender la falta de beneficio de otras medidas.

Determinación de la composición corporal

La determinación antropométrica corporal es necesaria para poder establecer la masa magra corporal (masa libre de grasa tras la eliminación del agua corporal). La retención de líquidos puede retrasar la detección de la pérdida de masa muscular. El pliegue cutáneo y la medida de la circunferencia del antebrazo suponen estimaciones sencillas y simples de la grasa y la musculatura corporal, respectivamente. Se pueden utilizar en el seguimiento de pacientes concretos con cáncer avanzado, pero no como medida de screening, ya que los datos disponibles proceden de poblaciones de personas sanas y generalmente más jóvenes.

Determinación de albúmina

La albúmina sérica refleja el contenido proteico de todo el cuerpo y se reduce durante inflamación crónica, por lo tanto, se puede utilizar para monitorizar el tratamiento en pacientes con cáncer y anorexia o caquexia⁵. La prealbúmina es un parámetro de desnutrición reciente.

Seguimiento de la funcionalidad global

La evaluación dinamométrica ha mostrado un gran valor pronóstico en pacientes operados. Esta medida documenta la correlación entre la pérdida de peso y la fuerza muscular, como se ha observado en pacientes con anorexia y caquexia de cáncer. El seguimiento de la función global se puede llevar a cabo mediante el índice de Karnofsky, o instrumentos más generales, o escalas particulares de instrumentos de medida de la calidad de vida. El FACCT (*Functional Assessment of Appetite Cachexia therapy*)⁶ es un cuestionario desarrollado específicamente para estas medidas en pacientes con cáncer avanzado.

Valoración Global Subjetiva

El instrumento de Valoración Global Subjetiva es el método recomendado por la ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) para valorar el estado nutricional. Se trata de un proceso de valoración estructurado y sencillo que incluye datos de la historia clínica, de la enfermedad actual y de la exploración física.

Clasifica a los pacientes en tres categorías:

- Bien nutridos (A).
- Sospechoso de desnutrición o desnutrición moderada (B).
- Desnutridos graves (C).

Utiliza algunos datos relevantes de la historia clínica, como son los cambios del peso corporal y de la ingesta, síntomas gastrointestinales y capacidad funcional del individuo y, por último, hace referencia a la enfermedad de base y el grado de estrés por su implicación en los requerimientos. Hoy en día, es el método de referencia para el cribado nutricional, pero precisa un entrenamiento para los evaluadores y podríamos considerarlo como algo más completo que un simple método de cribado, situándose a caballo entre el cribado y la valoración nutricional completa. Durante los últimos años ha venido sufriendo diferentes adaptaciones para facilitar la realización por el propio paciente como la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGSGP) o la Scored-VGS, en la que se puntúan de 1 a 4 los componentes de la VGSGP, en función del impacto del síntoma sobre el estado nutricional. Este método puede ser utilizado en cualquier nivel asistencial.

Medidas de ingesta calórica

Para evaluar la ingesta calórica se pueden utilizar informes dietéticos prospectivos o información sobre la dieta que sigue el enfermo. Este último método ofrece una precisión limitada, especialmente en pacientes con deterioro cognitivo, depresión o astenia. La evaluación prospectiva y en tercera persona es un método de observación simple que consiste en anotar el porcentaje de alimentos consumidos por el paciente en cada comida. Esta evaluación en tercera persona puede ser llevada a cabo por el personal de enfermería o por un voluntario que haya sido entrenado para comparar lo consumido por un paciente con la cantidad adecuada de comida para pacientes con cáncer avanzado.

Medida de factores relacionados con caquexia primaria

En la actualidad, el diagnóstico de caquexia primaria se basa en la exclusión de causas de caquexia secundaria. Investigaciones futuras sobre anorexia y caquexia podrían aportar una mejor caracterización del papel desempeñado por productos químicos como el factor inductor de proteólisis en la orina, el factor de necrosis tumoral (FNT), PCR y la leptina, mediante el seguimiento de sus variaciones a lo largo del proceso.

Identificación de factores de anorexia y caquexia secundarias

La identificación de posibles causas de anorexia y caquexia secundarias sigue al diagnóstico genérico del síndrome. Sin embargo, con frecuencia, es imposible estimar clínicamente la contribución relativa de una causa secundaria concreta. A este objetivo se dirigen algunas investigaciones en curso.

Otros factores a valorar: el pronóstico

Una estimación del pronóstico podría guiar evaluaciones y decisiones posteriores. Sin embargo, los profesionales experimentados hacen estimaciones exactas de la supervivencia solamente entre el 20 y el 70% de los casos. Los médicos sobreestiman casi siempre, y solo en pacientes muy enfermos aciertan con más exactitud. Algunos de los factores predictivos de supervivencia pueden verse contrarrestados de alguna manera por un manejo adecuado de la anorexia y la

caquexia. Algunas causas de caquexia secundaria, como la disfagia, por ejemplo, pueden complicar el proceso de toma de decisiones.

Evaluación multidimensional de síntomas

En pacientes con enfermedades incurables, progresivas, y avanzadas (como el cáncer), es necesario integrar la expresión de anorexia, cansancio, u otros síntomas dentro de un modelo de malestar más amplio, como se puede ver en la evaluación del dolor. Un dolor que se ha descrito como *dolor total*, incluye características biomédicas, psicológicas y psiquiátricas del paciente y diversas influencias sociales y familiares y creencias existenciales y espirituales. Por eso, la evaluación de síntomas debe realizarse en un ambiente que permita al paciente descubrir sus preocupaciones ayudado por las habilidades de comunicación del que entrevista. Los pacientes agradecen el reconocimiento de algunas preocupaciones concretas, como las siguientes:

- *Cuando como, parece que me lleno muy pronto.*
- *Me cuesta comer comidas pesadas.*
- *La cantidad que como no es suficiente para lo que necesito.*
- *En cuanto trato de comer, pierdo el interés por la comida.*
- *La familia y mis amigos me presionan para que coma más y más.*
- *No disfruto de las comidas por la tensión y el estrés que se generan en torno a que coma lo suficiente.*
- *Me preocupa lo delgado que estoy, me puedo morir por no comer.*
- *He tratado de evitar dejarme ver: qué van a decir si me ven así.*
- *Como siga adelgazando me moriré de hambre.*
- *Me encuentro agotado y cansado porque no como lo suficiente.*

Estas preocupaciones pueden guiar las decisiones sobre el tipo de tratamiento a adoptar.

7. TRATAMIENTO

Una evaluación multidimensional detallada es la base de la toma de decisiones en pacientes con cáncer avanzado que padecen anorexia, caquexia y síntomas relacionados. Hay que considerar que los síntomas y el malestar del paciente afectan a las esferas física, psicosocial y existencial al tiempo, por lo que es necesario priorizar la anorexia y la caquexia en cada situación particular. Se debe considerar la historia natural de la enfermedad y sus complicaciones, incluyendo los posibles planes de tratamiento antineoplásicos en curso o en el futuro. Se necesitan habilidades de comunicación adecuadas para guiar al paciente y su familia, pero siempre dentro del contexto de su forma de sobrellevar la enfermedad, su trasfondo cultural, y sus preferencias en la toma de decisiones. Otras circunstancias generales pueden tener también influencia en la situación que vive el paciente y en su nivel de recursos sociales y económicos disponibles.

Un enfoque amplio del diagnóstico de la anorexia y la caquexia se basa en la interacción de un equipo interdisciplinar, en el diálogo con el paciente y la familia sobre los objetivos del tratamiento y en el intercambio de opiniones sobre los resultados. El propósito del tratamiento o los objetivos de la intervención pueden ser desde controlar un síntoma determinado (como la disminución de la ingesta de comida, la sensación de anorexia, la náusea crónica, la astenia o la fatiga), a concentrarse especialmente en los cambios de la imagen corporal, mejorar la capacidad funcional, optimizar la calidad de vida, o prolongar la esperanza de vida.

Entre las cuestiones éticas que suelen surgir en el proceso de toma de decisiones están las que afectan al principio de autonomía (derecho a decidir sobre el uso de tratamientos), beneficencia (¿la intervención es más beneficiosa que perjudicial?) y la justicia (¿están justificados los altos costes del tratamiento frente a la escasez de recursos disponibles?).

Es importante detectar y tratar las causas reversibles de anorexia y caquexia. No obstante, desde un punto de vista práctico, para poder hacerlo es necesaria una estrecha colaboración entre varios especialistas y profesionales que contribuyan a una planificación extensa del abordaje a utilizar. Resumir las medidas a adoptar en cada uno de los factores agravantes está fuera del alcance de este trabajo, pero algunas referencias claves se pueden encontrar en el recuadro de la página.

El abordaje ideal de la anorexia y caquexia primarias sería revertir completamente el síndrome; sin embargo, esto solo se puede conseguir eliminando la

masa tumoral. Cada vez más literatura documenta el efecto sintomático de tratamientos antineoplásicos, además del clásico resultado oncológico. Por esto, debe considerarse en cada caso particular el posible papel que puede jugar el tratamiento antineoplásico específico.

Valoración previa al tratamiento

Un enfoque práctico para determinar intervenciones sobre la nutrición en pacientes con cáncer debe incluir la valoración de los siguientes puntos:

- Evaluar la importancia relativa del componente de limitación de aporte. Situaciones en las que el aporte está claramente dificultado son la obstrucción intestinal, la radioterapia por cáncer en cabeza y cuello, la malnutrición severa por aporte dietético inadecuado, cirugía en el aparato digestivo, y pacientes en tratamiento con quimioterapia a altas dosis.
- Investigar la probabilidad de una situación inflamatoria reversible (infección activa, anorexia o caquexia primaria metabólica activa, o ambas).
- Estimar el pronóstico del paciente, por ejemplo, incluyendo Karnofsky.
- Comprobar la integridad del aparato gastrointestinal superior e inferior.
- Comprobar el nivel de hidratación.
- Comentar delicadamente con el paciente y su familia los objetivos de la intervención nutricional y comentar y acordar los resultados que se considerarán significativos. Algunos objetivos realistas pueden ser aliviar la sensación de hambre o modificar la alterada imagen corporal mediante el incremento del tejido graso. Otros objetivos, como la mejora de la calidad de vida, la funcionalidad, el cansancio o la mayor supervivencia, necesitan consideraciones y comentarios muy cuidadosos. El impacto de la intervención nutricional sobre la composición corporal y sobre los parámetros inmunológicos y nutricionales se conoce mucho mejor que el impacto sobre las múltiples dimensiones del enfermo, la valoración de síntomas y la calidad de vida.
- Suministrar consejo nutricional. Algunos estudios han determinado que las necesidades de ingesta calórica en pacientes con quimioterapia se elevan a unas 450 kcal/día. Los consejos sobre la dieta pueden incluir evaluación del estado nutricional, necesidades dietéticas y educativas, suministro de

suplementos nutricionales, y consejos para aliviar la ansiedad y manejar los conflictos sobre lo que el paciente o la familia piensan que se debería consumir para considerar la dieta como ajustada a la situación.

- Comentar la opción de la nutrición enteral en pacientes que tienen un componente de limitación de ingesta pero con intestino útil. La nutrición enteral no está exenta de morbilidad, como neumonías por aspiración, diarrea, estreñimiento, fístulas, alteraciones electrolíticas, hiperglucemia, obstrucción o desplazamiento del tubo, vómitos, síndromes de malabsorción, o infecciones.
- Considerar nutrición parenteral, después de comentar con el paciente y la familia, en el pequeño grupo de pacientes que presentan una imposibilidad de ingerir alimentación y al tiempo tienen buena esperanza de vida, buen entendimiento de las indicaciones individuales, la eficacia y los efectos secundarios de la nutrición parenteral, e incapacidad de recibir nutrición enteral. En pacientes seleccionados, la nutrición parenteral en casa puede hacer que el paciente mantenga su autonomía y no precise ingreso hospitalario. Además de otros efectos secundarios, como posibles infecciones, las complicaciones de un acceso venoso central (neumotórax, malposicionamiento, trombosis, infección), o las alteraciones de la glucemia, o de los electrolitos o del volumen extracelular, es necesario considerar el coste que supone tanto para el individuo como para la sociedad (lo cual conduce a consideraciones éticas respecto a la justicia). En cualquier caso, si la nutrición parenteral se inicia en el hospital, es posible que le resulte difícil a la familia aceptar otra alternativa, y la retirada de la nutrición parenteral puede tener un impacto psicológico considerable.

Tratamiento farmacológico probado

El objetivo del tratamiento farmacológico de la anorexia y caquexia primarias, además de influenciar al tumor directamente, trata de manipular las alteraciones metabólicas, neuroendocrinas y anabólicas, con la prioridad de conseguir una mejoría sintomática⁷. Hasta el momento, solo tres terapias de anorexia y caquexia están disponibles con bastante evidencia como para recomendarlas y apoyar su empleo en pacientes con cáncer avanzado: corticosteroides, progestágenos y proquinéticos (Tabla IV).

Tabla IV. Efectos farmacológicos de los tratamientos comprobados para la anorexia

Efectos	Corticoides	Progestágenos	Proquinéticos
Ganancia ponderal no debida a retención hídrica	-	+	-
Aumento de la masa corporal	-	-	-
Anorexia	+	++	+
Náusea crónica	+	+	++
Saciedad precoz	-	¿?	+
Cansancio o astenia	+	(+)	-
Estado funcional	+	+	-
Calidad de vida o sensación de bienestar	+	(+)	-
Notas. Corticoides: administración en cortos períodos de 20-50 mg de prednisolona o equivalente durante 1-2 semanas. Progestágenos: administración de intermedias o altas dosis de acetato de megestrol o medroxiprogesterona. Proquinéticos: metoclopramida 10 a 15 minutos antes de las comidas o cada cuatro horas. Efectos: - = no efecto, + = efecto moderado, ++ = efecto demostrado, ¿? Efecto controvertido; (+) = posible efecto.			

Se necesitan tratamientos más específicos para los síntomas complejos relacionados con la anorexia y la caquexia, pero para eso habría que desarrollar estudios adaptados a subgrupos específicos de pacientes. Por ejemplo, un paciente con una saciedad precoz predominante y anorexia, puede mejorar con un tratamiento proquinético. Un paciente, en cambio, con señales de un estado inflamatorio predominante y un rápido desgaste muscular, puede que no se beneficie de un tratamiento proquinético y sí de un futuro tratamiento anti-inflamatorio. Elegir como objetivo intervenciones dirigidas a actuar a varios niveles permitiría el desarrollo de terapias combinadas⁸.

Proquinéticos

La medicación proquinética ha mostrado que mejora los vómitos y la náusea crónica y también la saciedad precoz asociada con la anorexia y caquexia en pacientes con cáncer. El proquinético que mejor se han estudiado es la metoclopramida. No se ha descrito con precisión el papel que puedan desempeñar otros agentes proquinéticos, como la domperidona u otros agentes más nuevos, como los antagonistas 5-HT₄. La metoclopramida es un antidopaminérgico con cierta actividad anti-5-HT₃ y agonista 5-HT₄. Tiene propiedades antieméticas y estimula el

vaciamiento gástrico. La presencia de fallo del sistema autónomo y de terapia opioide son algunas de las situaciones que mejor responden a la metoclopramida. En estos pacientes, el uso regular de metoclopramida (10 a 15 mg cada 4-6 horas o la infusión continua de 60-90 mg/día), por vía oral o subcutánea, puede producir una mejora significativa del apetito y de la ingesta de comida. Existen efectos secundarios dosis limitantes, siendo las mujeres jóvenes el grupo de mayor riesgo. Se trata de síntomas extrapiramidales y se presentan más cuando se administra metoclopramida en combinación con neurolepticos como el haloperidol.

Corticosteroides

Según algunos estudios, los corticosteroides como la dexametasona, la metilprednisolona, y la prednisolona, mejoran el apetito, la sensación de bienestar y el estado general de pacientes con cáncer avanzado durante un periodo de tiempo de hasta cuatro semanas. La mayoría de los estudios, sin embargo, no han logrado mostrar un aumento de peso significativo. Al menos cinco estudios randomizados y doble ciego han mostrado los efectos sintomáticos de diferentes tipos y dosis de corticosteroides para la caquexia del cáncer. Pese a que no se ha establecido cuál es el mejor corticosteroide y la dosis ideal, la mayoría de los autores han usado dosis que van desde los 20 a los 40 mg de prednisona o dosis equivalentes de otros corticoides. No está claro cómo actúa sobre el apetito, aunque puede que se relacione con la actividad eufórica central y la influencia en el metabolismo de prostaglandinas o en la liberación de citoquinas. La gran variedad de efectos secundarios que se han descrito a medio y largo plazo, hace que algunos autores hayan hecho una llamada a la precaución, alimentando así las controversias.

Progestágenos

Los estudios randomizados han demostrado que el acetato de megestrol (MA) y la medroxiprogesterona (MPA) son capaces de mejorar el apetito, la ingesta calórica, y la pérdida de tejido graso en pacientes con cáncer avanzado, SIDA, y otras enfermedades degenerativas. La acción de MA y MPA puede estar relacionada con la estimulación central del apetito, el efecto anabolizante, la actividad glucocorticoide, o una modulación de citoquinas. Un estudio reciente sugiere que el MPA es capaz de mejorar el apetito a través de la estimulación del neuropéptido Y, y también que puede antagonizar la actividad de algunas citoquinas. El MA actúa sobre el apetito a dosis bajas y con el incremento de dosis actúa sobre la ingesta calórica, el peso

corporal (a base del aumento del contenido en grasa, principalmente) y sobre la sensación de bienestar hasta una dosis de 800 mg/día. Los efectos adversos probablemente estén relacionados con la dosis total y el número de tomas diaria. Debido al hecho de que a dosis más altas la medicación puede tener un coste elevado, es razonable empezar con menos cantidad (de 300 a 480 mg/día) e ir elevando la dosis de acuerdo con la respuesta clínica. Estudios llevados a cabo con enfermos terminales han mostrado una rápida mejoría (de menos de una semana) en síntomas como apetito, cansancio y bienestar general, a dosis bajas de MA (de 160 a 480 mg/día), en comparación con el placebo, sin ningún cambio significativo en el estado nutricional.

Tanto el MA como el MPA pueden inducir fenómenos tromboembólicos; se estima que su frecuencia en enfermos con cáncer avanzado puede alcanzar el 38% de los casos. Un estudio realizado con pacientes con cáncer de pulmón no microcítico en tratamiento antineoplásica mostró que el MA podría disminuir la supervivencia y elevar el número de enfermedades tromboembólicas. Otros efectos adversos son edema periféricos, hiperglucemia, hipertensión, síndrome de Cushing, alopecia, supresión adrenal e insuficiencia adrenal, especialmente si la medicación se retira de forma brusca.

La asociación de MA con olanzapina⁹ se ha visto efectiva como tratamiento de anorexia relacionada con cáncer avanzado, con ganancia de peso y mayor apetito que en monoterapia con MA. Asimismo, en un ensayo clínico fase III, se encontró la superioridad en los beneficios del tratamiento combinado de progesterona, suplementos con ácido eicosapentoico, L-carnitina y talidomida frente a sus tratamientos por separado

Uso clínico de la medicación disponible

En pacientes con una esperanza de vida de pocas semanas que padecen anorexia, astenia, y náusea o vómitos crónicos, es preferible un régimen de prueba con corticosteroides. Con frecuencia, en estos pacientes, hay otros factores que indican el uso de corticosteroides, como el dolor o la dificultad respiratoria. Los efectos secundarios a corto plazo suelen ser mínimos; rara vez durante las primeras semanas se desarrolla una diabetes sintomática o una psicosis inducida por esteroides. Resulta crucial reevaluar de forma radical el régimen de corticosteroides después de una semana. El ajuste de dosis a la baja debería comenzar a realizarse en los primeros días

de tratamiento, buscando mantener efectos terapéuticos con las dosis mínimas necesarias.

Los progestágenos son una buena elección en el caso de pacientes que no tienen un historial de episodios tromboembólicos, pero cuyo síntoma dominante es la anorexia o el cambio de imagen. En pacientes con enfermedad avanzada o con un estado general deteriorado, se cuestiona, a menudo, el beneficio relativo de los progestágenos. Ello puede estar relacionado con la alta frecuencia de deshidratación y el aumento del riesgo de complicaciones tromboembólicas. El efecto de los progestágenos sobre el apetito se suele ver en pocos días. Para los efectos secundarios también hay cierta relación con las dosis utilizadas.

Pese a que la metoclopramida es una buena medicación para pacientes cuyo síntoma predominante es la saciedad precoz o la náusea crónica, puede resultar de poca ayuda en el caso de pacientes con anorexia, caquexia o astenia como síntoma dominante.

Soporte nutricional con suplementos orales

En los últimos años asistimos a una auténtica revolución comercial en torno a los suplementos nutricionales para pacientes con cáncer. Se han multiplicado la oferta de productos disponibles y sus presentaciones, gustos y texturas. La evidencia aún no es suficiente para asegurar su beneficio sin duda¹⁰. El análisis de la literatura científica sobre el uso de los suplementos nutritivos por vía enteral permite concluir que se observan algunos datos que orientan hacia una mejor respuesta inmunológica, pero no se han observado suficientes mejoras significativas en cambios funcionales ni en la evolución clínica, aunque se reportan ganancias ponderales¹¹.

Los datos disponibles con el uso de suplementos nutricionales enriquecidos con ácido eicosapentaenoico (EPA) son muy prometedores. Con dosis mínimas de 2 g de EPA adicionados a los suplementos nutricionales, además de aportar calorías y proteínas para cubrir las necesidades energéticas del huésped y del tumor, se contribuye a revertir las anormalidades metabólicas asociadas a la anorexia-caquexia del cáncer. Ello permite vislumbrar la posibilidad de frenar el proceso devastador de los tejidos que se observa en los pacientes neoplásicos que presentan anorexia-caquexia.

Una revisión reciente de la literatura concluye los efectos beneficiosos del consejo dietético individualizado en el estado nutricional y la calidad de vida, frente al consejo estándar o no aconsejar a los pacientes en términos dietéticos¹².

Medicación en estudio

El sulfato de hidracina, la ciproheptadina y la pentoxifilina han resultado poco útiles en pacientes con anorexia y caquexia en cáncer, tal y como se muestra en los estudios controlados con placebo llevados a cabo con cada medicamento. El sulfato de hidracina es un inhibidor de la glucogénesis y se cree que bloquea las vías catabólicas. La ciproheptadina es un antihistamínico con actividad antagonista de la serotonina, usado durante años en el tratamiento de procesos alérgicos. Aunque tiene un discreto efecto sobre el apetito en pacientes con cáncer, su uso no impide que continúe la pérdida progresiva de peso. La ciproheptadina es un antiserotoninérgico. La pentoxifilina es un derivado de las metilxantinas que inhibe el factor TNF-alfa.

Varios agentes nuevos para el tratamiento de anorexia y caquexia están siendo estudiados en estudios randomizados (Tabla V)⁴. Cada uno tiene un mecanismo de acción diferente.

Tabla V. Posibles fármacos para el tratamiento de la caquexia⁴

Estimulantes del apetito	Acetato de megestrol
	Medroxiprogesterona
	Corticoides
	Cannabinoides (Dronabinol)
Anabolizantes	Hormona de crecimiento
	Esteroides anabolizantes
	Agonistas Beta 2
	ATP
	Inhibidores de la Miostatina
	Sensibilizadores de insulina
	Activadores de lipoproteinlipasa
Inhibidores del catabolismo	Ondasetron (antagoniza serotonina)
	Ácidos grasos omega
	Pentoxifilina
	Talidomida
	Melatonina
	Progestágenos
	A-9-Tetrahidrocarbaminol
	AINEs
	Ac anticitoquinas
	Ac antireceptor de citoquinas
	Receptores solubles recombinantes de TNF
	Inhibidores de fosfodiesterasa (rolipram)
Quimioterapia Paliativa	

Los cannabinoides¹³ ejercen un efecto estimulante del apetito en el sistema nervioso central. En Estados Unidos se aprobaron para tratamiento de la anorexia inducida por SIDA. La talidomida y la melatonina modulan la producción de citoquinas y tienen efectos nerviosos centrales; se han realizado estudios con talidomida en pacientes con SIDA, donde parece revertir la pérdida de peso. Algunos consideran que la talidomida puede provocar ganancia de peso, con independencia de su efecto sobre el apetito³. En un estudio¹⁴ realizado con melatonina no se ha encontrado mejoría en el apetito, ganancia de peso o calidad de vida frente a placebo. Los antiinflamatorios no esteroideos modulan la inflamación y el ácido eicosapentaenoico inhibe la producción tumoral de factores proteolíticos, reduce la inflamación y tienen efectos sobre la pérdida de proteínas y fibras musculares. Es posible que algunos tratamientos tengan pocos efectos secundarios a dosis bajas, pero se necesitan dosis altas para alcanzar efecto (aceite de pescado, por ejemplo), otros pueden tener una ventana terapéutica pequeña (talidomida, delta-9-T-H-cannabinol), y otros simplemente son bastante caros y complicados de administrar (ATP, IGF-1).

En estudios con pacientes ingresados en cuidados intensivos (traumatología, cirugía gastrointestinal, sepsis, y otros pacientes), la inmunonutrición mejora los resultados obtenidos, sobre todo por la reducción significativa del riesgo de complicaciones infecciosas. La inmunonutrición suele contener ácidos grasos esenciales omega-3, L-arginina, glutamina, y nucleótidos (3 a 6 g/día). Por el momento, no hay estudios clínicos que hayan investigado este tipo de inmunonutrición en pacientes con cáncer avanzado con síndrome de anorexia y caquexia.

Se están evaluando en modelos animales diversos enfoques novedosos basados en el empleo de citoquinas anabólicas (IL-15), antagonistas de receptores específicos de cannabinoides, hormona 'intestinal-cerebral', grelina y uso de anticitoquinas.

Se ha encontrado asociación entre niveles bajos de vitamina D con alto grado de caquexia o astenia en pacientes con cáncer avanzado, con mayor frecuencia en varones con hipogonadismo, lo cual abre la puerta a futuros estudios con suplementos de vitamina D o testosterona.

Soporte emocional

Es importante que la evaluación de la ingesta de nutrientes en pacientes con caquexia progresiva tenga en cuenta el malestar psicosocial que algunos pacientes y

sus familias pueden experimentar al tratar de estos temas. Para muchos pueden tener profundas connotaciones religiosas o filosóficas. Conviene proporcionar información adecuada y asistencia tanto a los pacientes como a sus familias cuando se trata la preocupación de “estar muriendo de hambre”.

Una estrategia práctica es intentar que los familiares entiendan por caquexia no “morirse de hambre”, sino el significado de las anomalías metabólicas causadas por el cáncer. Ayuda que entiendan que dar más comida al paciente no va a hacer que este desarrolle más músculo o más grasa, ya que hay generalmente anomalías irreversibles que impiden que se puedan aprovechar nuevos nutrientes. Este cambio de mentalidad puede disminuir la angustia emocional, tanto en los pacientes como en las familias y animar a mantener el beneficio social de pequeñas comidas comunes. Cuando la enfermedad avanza y la ingesta oral está a punto de reducirse a nada, los cuidados adecuados de la boca, chupar trocitos de hielo o usar sorbos pequeños de bebidas frías, puede resultar apropiado para el confort de algunos pacientes. En pacientes con síntomas relacionados con la deshidratación, el uso de hipodermocclisis puede ayudar a mantener en casa una hidratación adecuada con un coste muy reducido y una agresión mínima¹⁵.

8. CASO PRÁCTICO

Mujer de 45 años con carcinoma de mama diseminado y con síndrome de anorexia, caquexia y cansancio

Mujer de 45 años con carcinoma avanzado de mama, que acude a la consulta. Tres años atrás se le practicó mastectomía derecha, recibió radioterapia sobre pared y regiones ganglionares, y tres líneas sucesivas de quimioterapia con enfermedad en progresión. En la actualidad tiene metástasis óseas múltiples, metástasis hepáticas y pulmonares y recurrencia local de la enfermedad.

Durante los dos últimos meses tiene cansancio intenso (7/10) y dolor con una intensidad de 4/10, el cual se controla con 200 mg/día de morfina de liberación retardada. Durante las últimas dos semanas, el cansancio ha resultado más intenso, y pasa más tiempo en casa y en la cama. Refiere anorexia (8/10) y pérdida de peso de más del 10% del total. Ella toma la mitad de su desayuno cada mañana y no vuelve a ingerir ninguna otra comida sólida en el resto de día. La enferma dice encontrarse con náuseas constantemente (6/10) y vomita una vez al día.

La paciente no parece sufrir depresión o ansiedad, y su capacidad cognitiva es normal. En la exploración no hay evidencia alguna de obstrucción intestinal. En la analítica no hay anemia.

Cuestión

¿Qué se podría hacer para aliviar los síntomas de esta paciente?

Diagnóstico

Carcinoma de mama diseminado a distancia con síndrome de anorexia-caquexia-astenia.

Discusión

Muchos pacientes con cáncer terminal desarrollan un síndrome caracterizado por la presencia de caquexia, anorexia y cansancio intenso. Estos síntomas se presentan en el 80% de los pacientes. Muchas veces se acompañan también de una situación de náusea crónica. Los estudios han demostrado que los corticosteroides mejoran el apetito, el cansancio, la náusea crónica y el dolor en pacientes con cáncer. Sin embargo, no mejoran significativamente el estado nutricional del paciente. El tipo ideal de corticoide y su dosis no ha sido establecido claramente en ningún estudio. Muchos expertos recomiendan 40 mg de prednisona o 10 mg de dexametasona, administrados en dos a cuatro dosis al día, bien vía oral o bien de modo subcutáneo. Los beneficios asociados al uso de los corticoides son su rápido inicio de acción en dos o cuatro días. Por el contrario, los efectos secundarios se presentan más bien con la prolongación del tratamiento: mayor frecuencia de infecciones, hiperglucemia (especialmente en pacientes diabéticos), miopatía esteroidea, osteoporosis y, en raras ocasiones, delirio corticoideo, típicamente con síntomas maníacos. Si la mejoría no aparece a las dosis indicadas y en ese corto período, no habría inconveniente en retirar abruptamente el tratamiento. Si aparece mejoría en los síntomas, debería titularse a la baja hasta encontrar la dosis mínima a la que se mantiene el efecto deseado. Como es sabido, la alternativa a los corticoides podrían ser los progestágenos.

La paciente de nuestro caso comenzó recibiendo 10 mg de dexametasona dos veces al día. A las 48 horas experimentó una clara mejoría de su apetito, cansancio y náusea crónica. El dolor se mantuvo bien controlado. Durante las siguientes semanas

la dexametasona fue disminuida hasta 4 mg dos veces al día. Se utilizaron, además, otras medidas para mejorar su función intestinal, como enemas y laxantes. También se utilizó metoclopramida 10 mg cada 4 horas para mejorar sus náuseas. Al cabo de cuatro semanas, la paciente desarrolló delirium y postración. El delirium se controló usando dosis bajas de haloperidol. El paciente comenzó entonces a recibir dosis equivalentes de opioides por vía subcutánea y falleció sin signos de agitación o malestar incontrolado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mathias CJ. Autonomic disorders and their recognition. *N Engl J Med*, 1997; 336(10):721-4.
2. Davies AN, Broadley K, Beighton D. Xerostomia in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*, 2001; 22(4):820-5.
3. Morita T, Tei Y, Tsunoda J et al. Determinants of the sensation of thirst in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer*, 2001; 9(3):177-86.
4. Strasser F, Bruera E. Management of specific symptoms and syndromes: constipation. In: Bruera E, Fisch M (editors). *Cambridge handbook of advanced cancer care*. Cambridge: Cambridge University Press; 2003.
5. Pasanisi F, Orban A, Scalfi L et al. Predictors of survival in terminal-cancer patients with irreversible bowel obstruction receiving home parenteral nutrition. *Nutrition*, 2001; 17(7-8):581-4.
6. Chang VT, Hwang SS, Hulsen I et al. Functional assessment of appetite cachexia therapy (FAACT) in patients with advanced cancer [abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 2000; 19:608a.
7. Bruera E, Sweeney C. Cachexia and asthenia in cancer patients. *Lancet Oncol*, 2000; 1:138-47.
8. Fearon KC. Cancer cachexia: developing multimodal therapy for a multidimensional problem. *European Journal of Cancer*, 2008; 44:1124-32.
9. Navari RM, Brenner MC. Treatment of cancer-related anorexia with olanzapine and megestrol acetate: a randomized trial. *Support Care Cancer*, 2010; 18:951-56.
10. Langius JA, Zandbergen MC, Eerenstein SE et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo) radiotherapy: a systematic review. *Clinical nutrition*, 2013; 32(5):671-8.
11. Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2013 Aug; 87(2):172-200.
12. Dev R et al. Preliminary report: vitamin D deficiency in advanced cancer patients with symptoms of fatigue or anorexia. *The Oncologist*, 2011; 16:1637-41.
13. Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL et al. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination treatment for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group Study. *Clin Oncol*, 2002; 2:567-73.

14. Del Fabbro E et al. Effects of melatonin on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and cachexia: a double-blind placebo-controlled trial. *Journal of clinical oncology* 2013; 31(10):1271-6.
15. Bruera E, Legris MA, Kuehn N et al. Hypodermoclysis for the administration of fluids and narcotic analgesics in patients with advanced cancer. *J pain Symptom Manage*, 1990; 5(4):218-20.