

4. Control de síntomas

4.1. Introducción

Preguntas para responder

- ¿Cuál es la prevalencia de los distintos síntomas en el paciente en FFV?
- ¿Cuál es la validez de las escalas que valoran la intensidad de los síntomas en el paciente en FFV?
- ¿Cómo debe ser el uso de fármacos en cuidados paliativos?

4.1.1. Principios generales del control de síntomas

Una reciente RS (42) estudió la prevalencia de síntomas en pacientes oncológicos y no oncológicos (tabla 3).

RS de estudios de prevalencia
3

Tabla 3. Prevalencia de síntomas según tipo de paciente en cuidados paliativos (modificado de 42)

Síntomas*	Cáncer	SIDA	Insuficiencia cardiaca	EPOC	Enfermedad renal
Dolor	35%-96% N = 10.379	63%-80% N = 942	41%-77% N = 882	34%-77% N = 372	47%-50% N = 370
Depresión	3%-77% N = 4.378	10%-82% N = 616	9%-36% N = 80	37%-71% N = 150	5%-60% N = 956
Ansiedad	13%-79% N = 3.274	8%-34% N = 346	49% N = 80	51%-75% N = 1.008	39%-70% N = 72
Confusión	6%-93% N = 9.154	30%-65% N = ?	18%-32% N = 343	18%-33% N = 309	-
Astenia	32%-90% N = 2.888	54%-85% N = 1.435	69%-82% N = 409	68%-80% N = 285	73%-87% N = 116

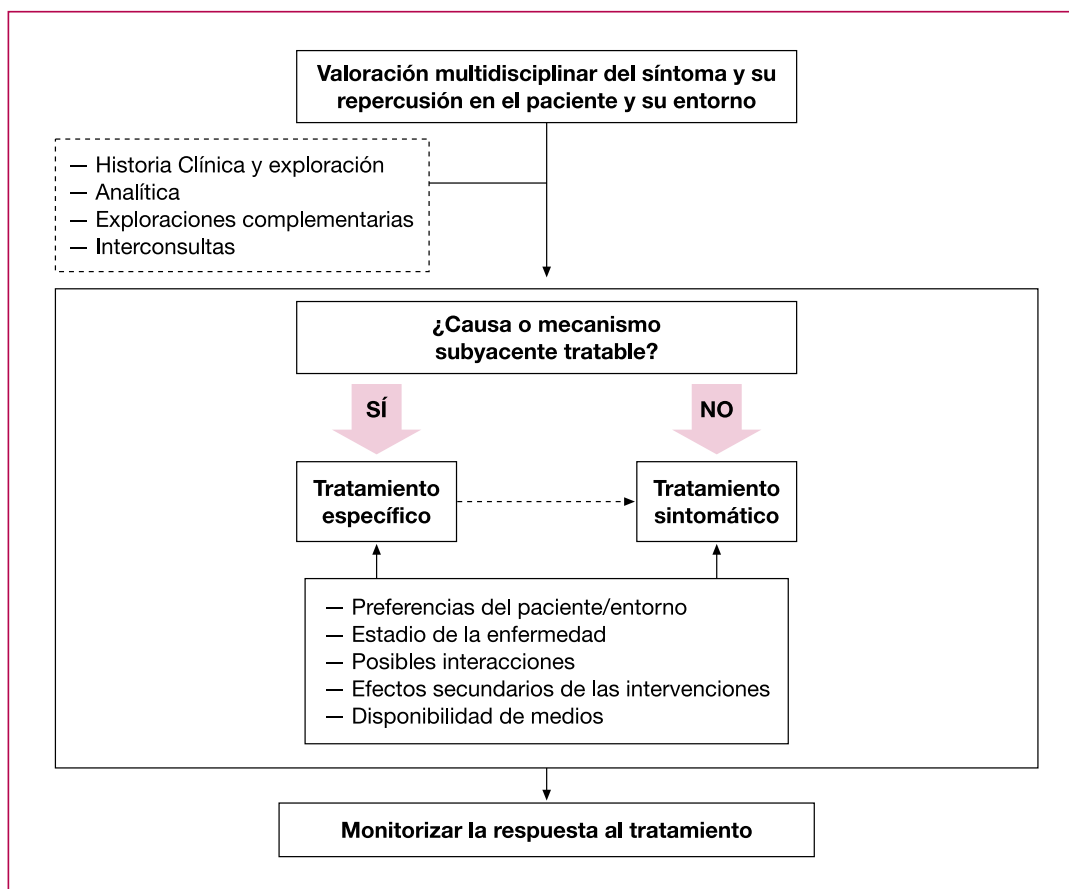
Síntomas*	Cáncer	SIDA	Insuficiencia cardiaca	EPOC	Enfermedad renal
Disnea	10%-70% N = 10.029	11%-62% N = 504	60%-88% N = 948	90%-95% N = 372	11%-62% N = 334
Insomnio	9%-69% N = 5.606	74% N = 504	36%-48% N = 146	55%-65% N = 150	31%-71% N = 351
Náuseas	6%-68% N = 9.140	43%-49% N = 689	17%-48% N = 146	–	30%-43% N = 362
Estreñimiento	23%-65% N = 7.602	34%-35% N = 689	38%-42% N = 80	27%-44% N = 150	29%-70% N = 483
Diarrea	3%-29% N = 3.392	30%-90% N = 504	12% N = 80	–	21% N = 19
Anorexia	30%-92% N = 9.113	51% N = 504	21%-41% N = 146	35%-67% N = 150	25%-64% N = 395

*Porcentaje y número total de pacientes evaluados por cada síntoma.

La evaluación de los síntomas tiene que realizarse de una forma global en el contexto donde se realiza la atención y teniendo en cuenta sus repercusiones en la persona y su familia. La valoración de la importancia de los síntomas puede no coincidir entre la persona que los sufre y los profesionales que le atienden (43). La *búsqueda intencionada* de síntomas a través de preguntas dirigidas sobre lo que preocupa o molesta al paciente puede favorecer una mejor valoración. Es necesario que la valoración sea multidisciplinar.

Los síntomas son cambiantes en el tiempo, lo que determina que la evaluación y reevaluación constante del paciente y su entorno sea una necesidad y una característica esencial de los CP. En la figura 4 se resume la atención a los síntomas.

Figura 4. Algoritmo de tratamiento de síntomas



Los principios de un control efectivo de síntomas incluyen (44):

- Historia clínica y exploración detallada que permitan un diagnóstico del mecanismo o causa subyacente de cada síntoma.
- Tratamiento individualizado.
- Tratamiento de las causas reversibles.
- Informar al paciente y a su familia.
- Valorar las opciones de tratamiento, tanto farmacológicas como no farmacológicas.
- Simplificar las pautas de tratamiento.
- Utilizar preferentemente la vía oral para la administración de fármacos. Cuando la vía oral no es posible, se recomienda utilizar la vía subcutánea (SC).
- Monitorizar la respuesta.

En el anexo 4 se recogen los fármacos más utilizados en CP (vademécum) y, en el anexo 5, los fármacos utilizados por vía SC y en infusión SC.

4.1.2. Valoración de síntomas. Uso de escalas

El uso de escalas validadas puede ser una estrategia útil para estandarizar la evaluación de síntomas y monitorizar la respuesta de la atención paliativa de una forma objetiva.

Las escalas MSAS, Rotterdam Symptom Checklist, Worthing Chemotherapy Questionnaire, Oncology Treatment Toxicity Scale y Computerized Symptom Assessment Instrument son apropiadas para la valoración inicial y seguimiento.

RS de estudios de validación de cuestionarios
3

Las de MDASI; ESAS (Edmonton), SDS CAMPAS-R y Condensed MSAS son apropiadas para el seguimiento (45; 46).

La valoración de los síntomas por parte de los allegados es importante en pacientes incapaces, pero la fiabilidad disminuye, especialmente cuando se trata de síntomas psicosociales. No existe ninguna evaluación del impacto en la práctica clínica del uso de estas escalas (ver anexo 2).

Recomendaciones

D	La valoración de los síntomas del paciente en FFV debe ser multidisciplinar, individualizada, adaptada al enfermo y su familia y continuada en el tiempo.
D	En el caso de que se opte por el uso de escalas de valoración de síntomas, se recomienda el uso de instrumentos validados. En nuestro medio puede utilizarse la escala ESAS. La escala Rotterdam Symptom Checklist (validada en lengua española) puede ser utilizada en el contexto de la investigación o en estudios sobre evaluación del impacto de los CP.
D	Los principios de un control efectivo de síntomas incluyen una valoración individualizada y, si fuera posible, el tratamiento de la etiología o mecanismo subyacente a cada síntoma; una evaluación de los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos disponibles; la elección de la pauta de tratamiento más sencilla, efectiva y cómoda; la información al enfermo y a su familia, y la consideración de sus preferencias.
D	La vía de administración preferente debe ser la vía oral. Cuando la vía oral no es posible, se recomienda utilizar la vía subcutánea. En algunos casos (fentanilo y buprenorfina) puede utilizarse la vía transdérmica.

4.2. Tratamiento del dolor

Preguntas para responder:

- ¿Cuál es la prevalencia del dolor en la FFV?
- ¿Cuál es la validez de las distintas escalas para valorar el dolor?
- ¿Cuál es la eficacia de los distintos analgésicos (analgésicos simples, AINE, combinaciones de los anteriores, opioides, etc.) y de los fármacos adyuvantes en el dolor?
- ¿Cuál es la eficacia de los distintos opioides para el dolor irruptivo?
- ¿Cuál es la eficacia analgésica de la radioterapia, quimioterapia paliativa, bisfosfonatos y calcitonina en el paciente oncológico con metástasis óseas?
- ¿Cuál es la eficacia de los fármacos en el tratamiento del dolor neuropático en la persona en FFV?

4.2.1. Introducción

La International Association for the Study of Pain (IASP) define *dolor* como «una sensación o experiencia desagradable, sensorial y emocional que se asocia a una lesión tisular verdadera o potencial» (47).

4.2.2. Principios generales del tratamiento del dolor en CP

La naturaleza multidimensional del dolor en CP requiere un modelo de intervención multimodal que comprenda medidas farmacológicas, psicoterapéuticas y rehabilitadoras, entre otras. Algunos autores han propuesto el concepto de *dolor total* para referirse a la suma de la sensación nociceptiva junto a los aspectos psicológicos, sociales y espirituales de cada persona (48). Los abordajes parciales de la persona con dolor pueden explicar muchos fracasos en el tratamiento.

Los principios generales que deben guiar la actuación de un equipo profesional que atiende a un paciente con dolor en la FFV se recogen en la tabla 4.

Tabla 4. Principios generales para atender al paciente con dolor en la FFV

- Evaluar detalladamente el dolor: su intensidad, causas, cronología y repercusiones en el paciente y su familia.
- Reevaluar continuamente la respuesta analgésica, así como de la aparición de efectos secundarios de la medicación.
- Abordar a la persona con dolor y su entorno mediante técnicas psicosociales y tratamientos analgésicos adecuados.
- Comenzar por el escalón analgésico más adecuado según el tipo e intensidad de dolor (posibilidad de asociar tratamientos adyuvantes).
- Tratar adecuadamente el dolor irruptivo.
- No usar de forma conjunta opioides potentes y débiles.
- Adelantarse a posibles efectos secundarios de los fármacos con medidas preventivas.
- Instruir al paciente y a su familia sobre las pautas a seguir en caso de dolor irruptivo, respuesta analgésica insuficiente o aparición de efectos secundarios.
- Impartir instrucciones claras sobre la forma de contacto con el equipo profesional que atiende al paciente en caso de dudas o problemas con el tratamiento.
- Priorizar la vía oral para la administración de analgésicos.
- Disponer la administración pautada de analgésicos.

La evaluación de la intensidad del dolor se puede hacer mediante una escala validada. Se recomienda el uso de escalas visuales analógicas (EVA), escalas numéricas o escalas verbales de clasificación de dolor. El cuestionario específico Brief Pain Inventory (BPI) o Cuestionario Breve del Dolor (CBD) en pacientes con dolor de causa neoplásica se encuentra validado en castellano e incluye dos dimensiones: intensidad del dolor e interferencia en las actividades; cada una de ellas se mide mediante una escala numérica de 1 a 10 (ver anexo 2).

RS de estudios de validación de cuestionarios
3

En caso de deterioro cognitivo se pueden utilizar escalas específicas como PACSLAC (Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate) y DOLOPLUS 2 (49).

4.2.3. Clasificación del dolor

Según la duración:

- Agudo: inicio brusco y corta duración.
- Crónico: dura más de un mes.
- Irruptivo: dolor de intensidad moderada o severa que aparece sobre un dolor crónico. Puede ser de inicio inesperado o previsible (desencadenado por determinadas maniobras conocidas por el paciente).

Según su fisiopatología:

- Dolor somático: se produce por la estimulación de los receptores del dolor en las estructuras musculoesqueléticas profundas y cutáneas superficiales.
- Dolor visceral: causado por infiltración, distensión o compresión de órganos dentro de la cavidad torácica o abdominal.
- Dolor neuropático: causado por lesión directa de estructuras nerviosas, ya sea por invasión directa tumoral, por consecuencia de la quimioterapia o por infecciones en un paciente debilitado (herpes zoster, etc.). El paciente lo describe como sensaciones desagradables, quemantes o punzantes o como sensación de acorchamiento, hormigueo, tirantez, prurito o presión.
- Mixto: coexistencia de varios de los mecanismos anteriores en un mismo paciente.

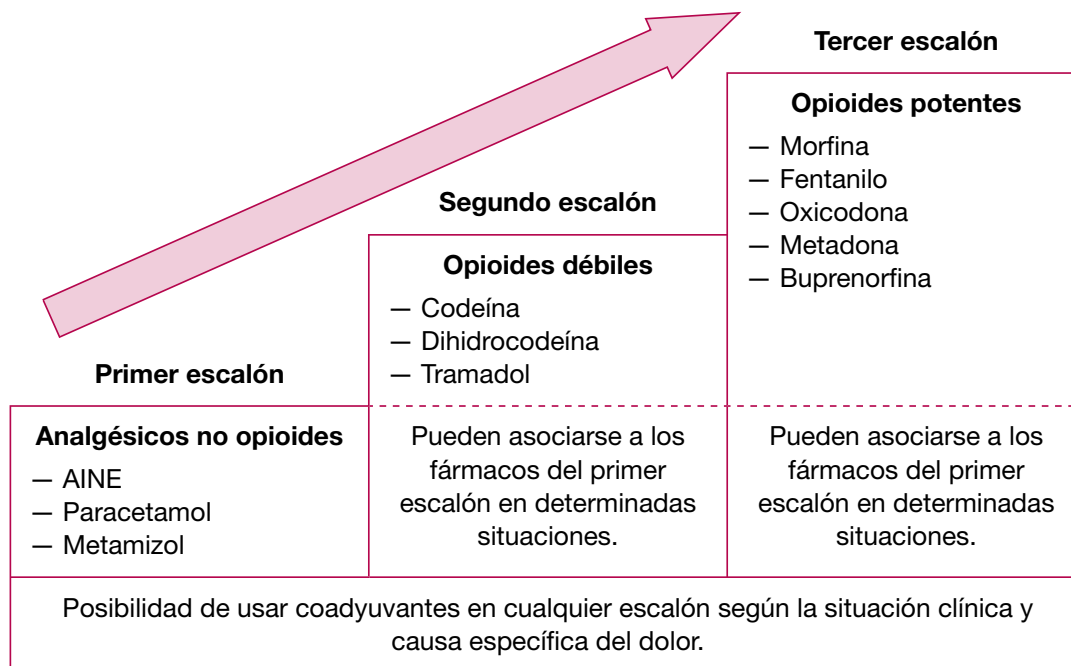
4.2.4. Eficacia de los tratamientos farmacológicos

La escalera analgésica de la OMS ha sido aplicada universalmente aunque no ha sido evaluada mediante ECA (49). Con su uso se puede conseguir un porcentaje de alivio del dolor del 45%-100% (50; 51) (tabla 5).

Algunos autores proponen añadir un cuarto escalón a la escalera analgésica de la OMS (52) en caso de persistencia del dolor a pesar del uso correcto de la escalera (incluido el uso de la vía SC y de los adyuvantes), y comprendería técnicas instrumentales, como la administración epidural de opioides, bloqueos simpáticos y otras técnicas de analgesia quirúrgica.

Opinión de
expertos
4

Tabla 5. Escalera analgésica de la OMS modificada



Los AINE y el paracetamol se han mostrado eficaces frente a placebo. No existen diferencias significativas entre los distintos AINE (53). Los AINE son la primera opción en el dolor de etiología ósea y en las metástasis óseas.

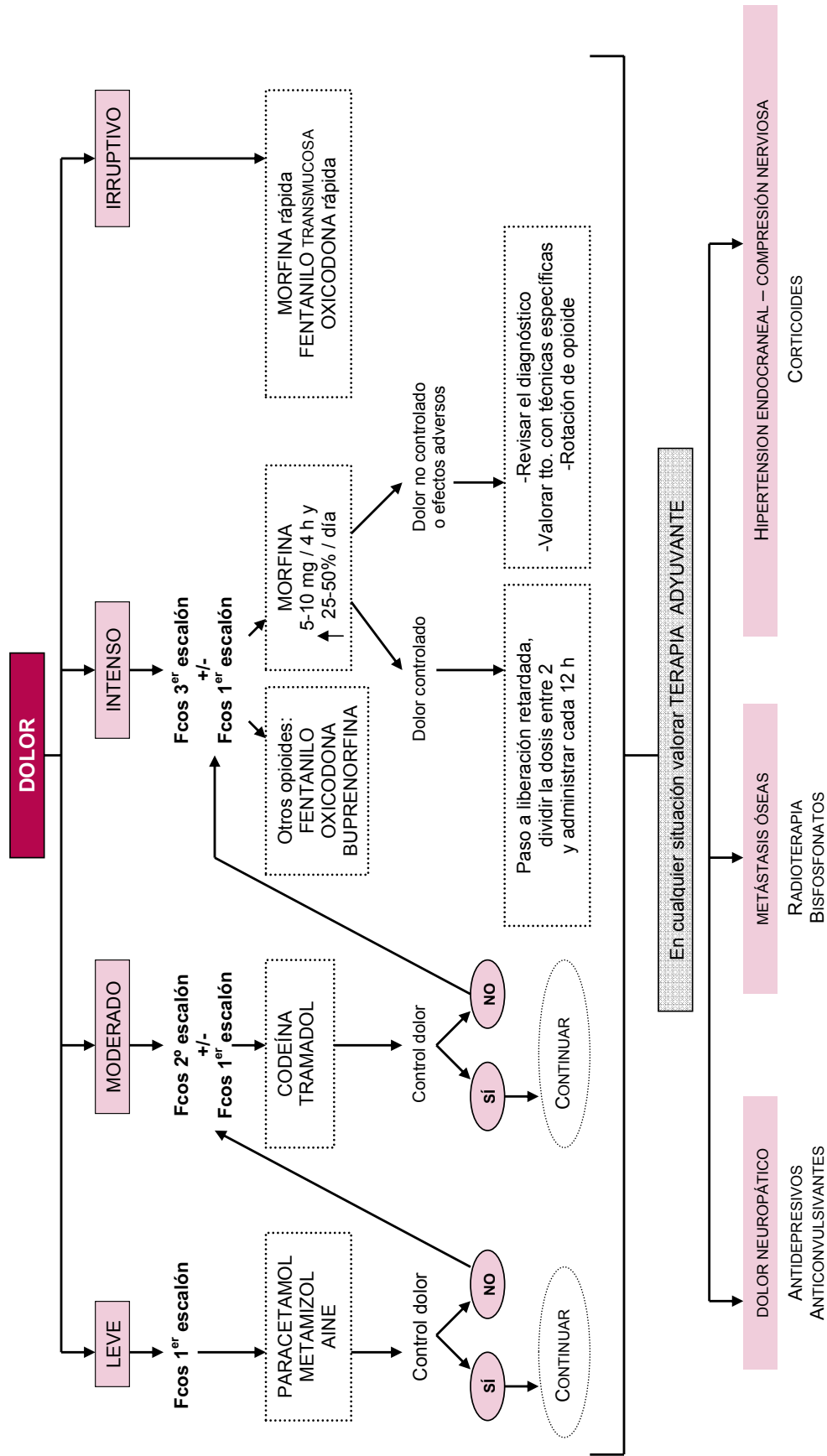
En el tercer escalón, morfina es el fármaco de elección. Oxycodona, metadona y fentanilo no son más eficaces que morfina (54-56). Metadona tiene una vida media larga, con el riesgo de acumulación, y una gran variabilidad en la respuesta, lo que dificulta su dosificación.

RS de ECA
ECA
1+

Fentanilo tiene la ventaja de la administración en forma de parches transdérmicos lo que permite su utilización en caso de dificultades para la deglución (aunque no se ha evaluado en este caso frente a morfina por vía subcutánea), problemas de cumplimiento o por preferencias de los pacientes. Su efecto dura 72 horas; ello dificulta los ajustes de dosis, por lo que no se recomienda en el caso de dolor inestable ni se recomienda iniciar su uso en los últimos días de la vida. Buprenorfina puede administrarse por vía oral, parenteral y transdérmica. Existe menos evidencia sobre su uso y no ha sido evaluada frente a otros opioides (ver anexo 6 sobre dosificación de opioides).

En la figura 5 se resume el uso de la escalera analgésica en la atención al paciente con dolor en CP.

Figura 5. Algoritmo de tratamiento del dolor en CP



Efectos secundarios de los opioides

En pacientes con dolor crónico no maligno (57), el 25% presentaron boca seca, el 21% náuseas y el 15% estreñimiento. El 22% de los pacientes abandonaron el tratamiento por efectos adversos.

RS de series
de casos
3

Algunos de los efectos secundarios como la depresión respiratoria o el mareo desaparecen al producirse tolerancia al fármaco. Otros, como el estreñimiento, persisten mientras se administre.

En la población con dolor crónico maligno la incidencia de efectos adversos es superior (tabla 6) (58; 59).

Tabla 6. Efectos secundarios de los opioides

	Síntomas	% Incidencia
Gastrointestinales	Náuseas, vómitos, estreñimiento	15-30 40-70
Sistema nervioso autónomo	Xerostomía, retención urinaria, hipotensión postural	Sin datos
Sistema nervioso central	Sedación, deterioro cognitivo mioclonias, alucinaciones, delirium, hiperalgesia, convulsiones	20-60 Sin datos
Cutáneos	Prurito, hipersudoración	2-10 Sin datos

Las estrategias terapéuticas posibles en el manejo de los efectos adversos de los opioides son: reducción de la dosis o supresión del fármaco, cambio de la vía de administración, rotación de opioide y tratamiento sintomático de los efectos adversos.

El tratamiento sintomático de los síntomas gastrointestinales, delirium y prurito se describe en los apartados correspondientes de la presente GPC.

Rotación de opioides

En caso de no lograr una analgesia adecuada o ante la presencia de efectos secundarios que obligan a suspender el fármaco se ha utilizado la estrategia de sustitución del fármaco inicial por un

RS de series
de casos
3

segundo opioide. Los estudios muestran una mejoría con el cambio de opioide (60; 61). El segundo opioide utilizado con mayor frecuencia fue metadona, cuyo manejo requiere personal experto. Otras alternativas menos evaluadas pero de más fácil manejo son fentanilo, oxicodona e hidromorfona. Fentanilo presenta la ventaja añadida de su administración transcutánea.

Al inicio del tratamiento con opioides es necesario pautar laxantes; en ocasiones puede estar indicado pautar antieméticos. En caso de que sea un síntoma de difícil control, se puede ensayar un cambio a fentanilo, ya que se ha relacionado con una menor incidencia de estreñimiento (62; 63).

Opinión de expertos
4
ECA
1+

Analgésicos adyuvantes

Los analgésicos adyuvantes son fármacos cuya principal acción no es la analgésica, pero que funcionan como tales en algunos tipos de dolor. En CP se utilizan para potenciar el efecto de los analgésicos, habitualmente de los opioides; para disminuir la dosis de los mismos, o en caso de cuadros de dolor complejos (64). En la tabla 7 se resumen los más utilizados.

ECA
1+

Tabla 7. Analgésicos coadyuvantes para el tratamiento del dolor

Fármacos	Indicaciones
Antidepresivos Tricíclicos: amitriptilina, imipramina Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSN): duloxetina, venlafaxina Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram Otros: trazodona	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático* (tricíclicos, duloxetina) • Dolor asociado a depresión o ansiedad
Anticonvulsivantes Carbamazepina, gabapentina, pregabalina	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático*
Anestésicos locales Lidocaína, capsaicina	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático* • Dolor musculoesquelético (capsaicina)
Antagonistas de N-metil-D aspártico Ketamina	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución dosis de opioides • Dolor neuropático refractario

Fármacos	Indicaciones
Corticoides Dexametasona, metilprednisolona, otros	<ul style="list-style-type: none"> • Astenia, anorexia, compresión medular, SCS, metástasis óseas, aumento de presión intracraneal, obstrucción intestinal
Relajantes musculares Ciclobenzapirina, metocarbamol, baclofeno	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor musculoesquelético • Espasmos musculares
Benzodiazepinas**	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad asociada al dolor**
Bisfosfonatos Pamidronato, ácido zoledrónico	<ul style="list-style-type: none"> • Útiles en caso de metástasis óseas ***
Radioisótopos Estroncio-89, lexidronam, samario-153	<ul style="list-style-type: none"> • Útiles en caso de metástasis óseas ***

* Ver sección Dolor neuropático; ** ver sección Ansiedad; *** ver sección Dolor óseo metastático. SCS: síndrome de compresión medular.

Las pruebas que apoyan el uso de estos fármacos en CP provienen de estudios realizados en otros ámbitos (64; 65). Incluso en otros campos la evidencia sobre la eficacia analgésica del algunos de ellos es también escasa y contradictoria (64).

Terapias alternativas y complementarias

Acupuntura: la evidencia localizada es escasa y sólo referida a la auriculopuntura en el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer (66), sin resultados concluyentes.

RS de ECA
1+

Musicoterapia: tiene un efecto estadísticamente significativo en el alivio del dolor y necesidad de analgesia pero de importancia clínica incierta (67).

Aromaterapia y masaje: existe limitada evidencia sobre eficacia en la ansiedad, sin pruebas suficientes sobre su efecto sobre el dolor (68).

Otros tratamientos: hay escasa evidencia sobre otros tratamientos, como la relajación muscular, la hipnosis o la meditación (69-71).

4.2.5. Dolor neuropático

La evidencia procede de estudios realizados en otras poblaciones (neuropatía diabética y neuralgia postherpética, fundamentalmente). **RS de ECA 1+**

Existe evidencia consistente sobre la eficacia de los antidepresivos tricíclicos; amitriptilina es el más estudiado (65; 72). Los antiepilépticos (carbamazepina, gabapentina, pregabalina) (73; 74) también se han mostrado eficaces. Existe evidencia sobre la eficacia de los opioides (75-77).

Capsaicina tópica es moderadamente eficaz aunque presenta problemas de tolerancia local (77; 78). La lidocaína tópica puede utilizarse pero su eficacia es más controvertida (72).

Ver vademécum en el anexo 4.

4.2.6. Dolor irruptivo

El fármaco más utilizado es morfina por vía oral, aunque esta práctica no se ha evaluado mediante ECA. La dosis recomendada es 1/6 de la dosis total diaria. **ECA 1+**

Fentanilo oral transmucosa muestra un alivio más rápido del dolor en comparación con morfina oral (79; 80), pero con los inconvenientes de la necesidad de ajuste de las dosis y de su elevado coste. **RS de ECA 1+**

4.2.7. Dolor óseo metastásico

Se estima que dos tercios de las metástasis radiológicas cursan con dolor. Las metástasis óseas son muy comunes en las neoplasias de próstata, mama y pulmón. Además del alivio del dolor, el tratamiento de las metástasis óseas tiene como objeto la prevención de complicaciones, como la hipercalcemia, las fracturas y las lesiones neurológicas, sobre todo la compresión medular maligna.

Además de la analgesia (según la escalera analgésica, con énfasis en la utilización de AINE), los tratamientos disponibles

para las metástasis óseas son los bisfosfonatos, la radioterapia, la quimioterapia, los radioisótopos y las técnicas quirúrgicas.

Calcitonina no mejora el dolor ni la morbilidad asociada a las metástasis óseas (81). **RS de ECA 1++**

Los bisfosfonatos son eficaces en el alivio del dolor y la disminución de las complicaciones asociadas a las metástasis óseas (fracturas, necesidad de radioterapia e hipercalcemia), fundamentalmente en cáncer de mama, mieloma múltiple, próstata y población mixta (82-85). Pamidronato intravenoso (IV) y ácido zoledrónico IV son más eficaces que el resto de bisfosfonatos en el alivio de la morbilidad asociada a las metástasis óseas (82; 84). La duración del tratamiento tiene que ser al menos de seis meses, lo que resulta determinante para la selección de pacientes.

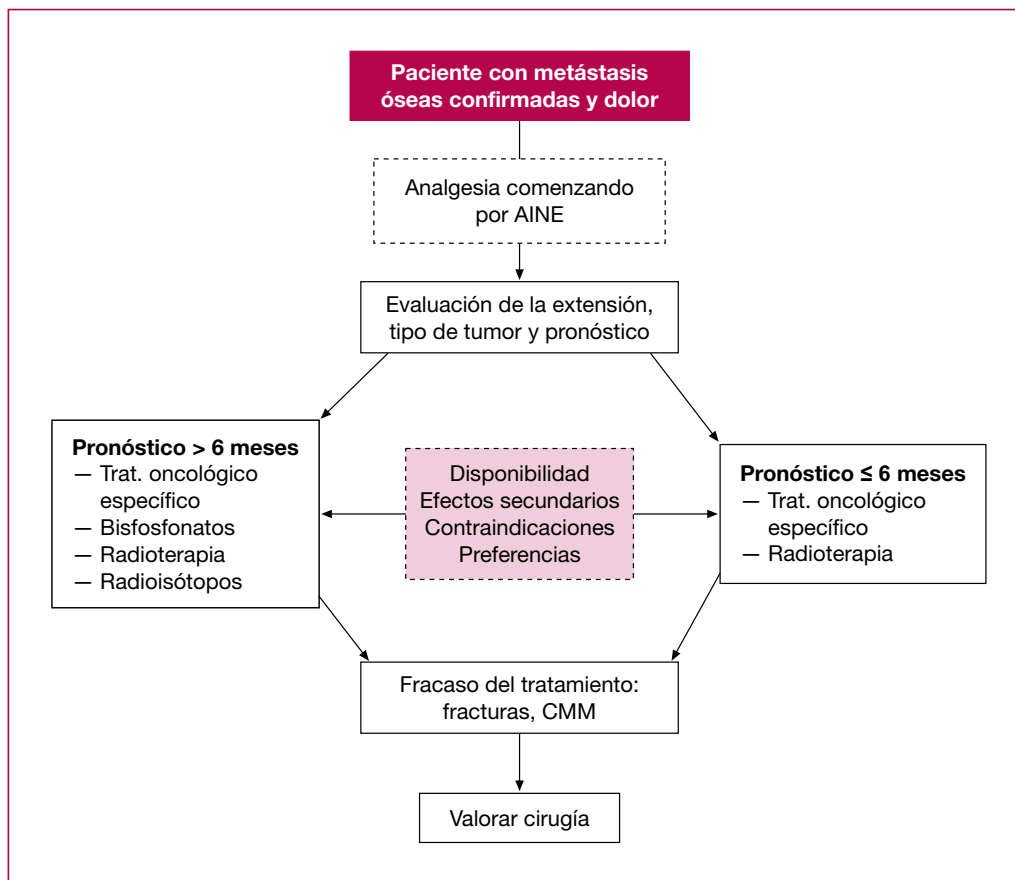
La radioterapia es eficaz en el alivio del dolor y la morbilidad asociada a las metástasis cerebrales (86-88). **RS de ECA 1++**

La radioterapia en dosis única es similar a la fraccionada en el alivio del dolor asociado a metástasis óseas, el riesgo de fracturas y la compresión medular, con un ligero aumento en la necesidad de retratamiento (88).

Los radioisótopos son moderadamente eficaces en el alivio del dolor asociado a las metástasis óseas, pero no en el resto de eventos (86; 89; 90). Los efectos secundarios más frecuentes fueron la trombocitopenia y sobre todo leucopenia. Se requiere una mayor investigación antes de proponer el uso de radioisótopos como primera línea del tratamiento de las metástasis óseas. **RS de ECA 1+**

En la figura 6 se resume el tratamiento de los pacientes con metástasis óseas dolorosas.

Figura 6. Tratamiento de los pacientes con metástasis óseas dolorosas



Recomendaciones

D	En la atención al dolor en CP se recomienda realizar una evaluación integral del dolor, teniendo en cuenta su origen, etiología, intensidad y repercusión sobre el enfermo y su familia.
D	El equipo de profesionales que trata el dolor en CP debería instruir e involucrar al paciente y a su familia en el correcto uso de las medidas analgésicas propuestas.
C	En la valoración del dolor pueden utilizarse escalas validadas para la cuantificación del dolor. Se recomienda el uso de escalas visuales analógicas (EVA) o el Cuestionario Breve del Dolor (CBD).
D	Se recomienda utilizar la escalera analgésica de la OMS junto a fármacos adyuvantes, si fuera necesario, en el tratamiento farmacológico del dolor. Se deben utilizar los fármacos según la intensidad del dolor y la comorbilidad de cada paciente.

D	La administración de analgésicos debería ser pautada. Se debe monitorizar la respuesta al tratamiento y adecuar la dosis de forma individualizada.
A	Morfina oral es el tratamiento de elección en el tercer escalón de analgesia.
B	Los antidepresivos tricíclicos son los fármacos de elección en el dolor neuropático. En caso de intolerancia o contraindicación, pueden utilizarse anticonvulsivantes (gabapentina). Los opioides pueden utilizarse en el dolor neuropático, y son la primera opción a considerar en caso de dolor asociado de otra etiología que requiera un nivel de analgesia con dichos fármacos. Cuando la respuesta al tratamiento es insuficiente, se pueden asociar fármacos con distintos mecanismos de acción, monitorizando la respuesta y los efectos adversos.
B	Morfina es el fármaco de elección en el dolor irruptivo (1/6 de la dosis total diaria por dosis). El tratamiento alternativo es fentanilo oral transmucosa.
B	Las terapias alternativas no constituyen un tratamiento de primera línea para el dolor en pacientes en CP.
D	Los pacientes con metástasis óseas dolorosas deberían recibir analgesia conforme a la escalera de la OMS, comenzando por los AINE.
B	La radioterapia es el tratamiento de elección en las metástasis óseas dolorosas.
B	En los pacientes con metástasis óseas dolorosas y pronóstico superior a seis meses, dependiendo del tipo de tumor y de su extensión, se recomienda utilizar los bisfosfonatos (pamidronato y ácido zoledrónico).
B	Los radioisótopos no deberían utilizarse como primera línea del tratamiento de las metástasis óseas, aunque podrían ser útiles en casos seleccionados, como pacientes con cáncer de próstata con fracaso del tratamiento hormonal, o cáncer de mama o pulmón con contraindicación de radioterapia, quimioterapia y bisfosfonatos.

4.3. Astenia, anorexia-caquexia y deshidratación

Preguntas para responder:

- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la astenia en la persona en FFV?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la anorexia-caquexia en la persona en FFV?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la deshidratación en la persona en FFV?

4.3.1. Astenia y anorexia-caquexia

Se entiende por *astenia* el estado que incluye cansancio ante mínimos esfuerzos, disminución de la capacidad funcional, debilidad definida como la sensación anticipada de incapacidad de iniciar cualquier actividad, disminución de la capacidad de concentración, alteración de la memoria y labilidad emocional (91).

La *anorexia*, definida como falta de apetito, y la pérdida de peso pueden acompañar a la astenia en estos pacientes.

La *caquexia* es el cuadro de desnutrición y pérdida de peso que puede asociarse a la astenia, sobre todo en la fase final del paciente en cuidados paliativos.

Astenia

La astenia es el síntoma más frecuente en CP; puede presentarse hasta en el 90% de los casos (42). Son muchos los factores implicados en su aparición y pueden presentarse en diferentes momentos en un mismo paciente (tabla 8).

Tabla 8. Factores relacionados con la astenia en los pacientes en CP

<ul style="list-style-type: none">• Dolor• Anemia• Infecciones• Quimioterapia y radioterapia• Depresión, insomnio y ansiedad• Síndromes paraneoplásicos	<ul style="list-style-type: none">• Caquexia• Fármacos• Trastornos metabólicos• Morbilidad asociada: insuficiencia cardíaca, EPOC, etc.
--	--

En muchos casos no se identifica ninguna causa tratable y es necesario emplear tratamientos sintomáticos farmacológicos o no farmacológicos (92).

El ejercicio físico, sobre todo el de intensidad aeróbica, mejora la astenia (92). Esta medida requiere una cuidadosa selección de los pacientes y disponer de la infraestructura adecuada. ECA
1+

Las intervenciones psicosociales también se han mostrado útiles en el tratamiento de la astenia.

La evidencia sobre la eficacia de la terapia farmacológica es escasa. Eritropoyetina y darbepoetina se han utilizado en los pacientes con insuficiencia renal y en los pacientes oncológicos con anemia (sobre todo en la producida por quimioterapia). En estos últimos (93) se mostraron eficaces para reducir las necesidades de transfusión y mejorar parámetros de la calidad de vida, sin afectar a la supervivencia y con un aumento de eventos tromboembólicos. ECA
1+

Los corticoides (prednisona 20-40 mg/día o equivalente) han sido utilizados ampliamente, aunque son muy pocos los ECA sobre su eficacia (94).

Anorexia y caquexia

Acetato de megestrol fue eficaz para mejorar el apetito y el peso en pacientes con enfermedad avanzada y diagnóstico clínico de anorexia y caquexia, sin efecto sobre la calidad de vida. Produce los siguientes efectos secundarios: impotencia, edema en miembros inferiores, trombosis venosa profunda e intolerancia gastrointestinal (95). RS de ECA
1++

Los corticoides metilprednisolona, prednisolona y dexametasona son eficaces en la mejora del apetito y en el peso.

No parecen existir diferencias en la mejoría del apetito y en el peso entre acetato de megestrol y corticoides (95).

Respecto a otros fármacos, la evidencia es escasa y con resultados contradictorios para ciproheptadina, pentoxifilina y melatonina, por lo que no pueden realizarse recomendaciones sobre su uso. El sulfato de hidracina no es eficaz (95). ECA
1+

Los psicoestimulantes como metilfenidato o modafinilo requieren una mayor evaluación en esta indicación (94). En un ECA
1+

ECA, tanto metilfenidato como placebo se asociaron a una mejora en la astenia, sin diferencias significativas entre ambos tras una semana de tratamiento. La intervención se acompañó de llamadas telefónicas diarias por parte de enfermería. Los autores concluyen que se requieren estudios de mayor duración y que se debería explorar el efecto de las llamadas telefónicas de enfermería como intervención terapéutica (96).

Recomendaciones

D	La evaluación inicial por parte del equipo ante un paciente con astenia, anorexia-caquexia incluye la identificación y, si es posible, el tratamiento de las causas desencadenantes; el consejo sobre actividades diarias; reposo y sueño adaptados a cada situación, y una exploración de las expectativas y creencias sobre la alimentación de los pacientes y cuidadores.
A	En casos seleccionados en los que la anorexia sea un síntoma predominante se puede ensayar un tratamiento farmacológico, teniendo en cuenta los síntomas acompañantes, las interacciones farmacológicas y los posibles efectos secundarios de la medicación.
A	En caso de necesidad de tratamiento farmacológico, los corticoides, en primer lugar, y el acetato de megestrol, como segunda opción, son los fármacos de elección. No se recomienda el uso de hidracina. Se requieren más estudios con metilfenidato.

4.3.2. Deshidratación

En las fases muy avanzadas de la enfermedad puede plantearse la necesidad de aporte de fluidos por vía parenteral, y habitualmente es una decisión difícil de tomar (97).

Las creencias y expectativas de los pacientes, cuidadores y profesionales sobre los beneficios del aporte de fluidos en esta fase tienen un peso determinante en la decisión de la rehidratación parenteral. Existe amplio consenso sobre la necesidad de una buena comunicación del equipo con la persona y su familia que permita explicarles la evidencia existente sobre las ventajas e inconvenientes (98). Hay que tener en cuenta que esta medida puede suponer el ingreso hospitalario.

La mejoría en algunos de los síntomas comúnmente atribuidos a la deshidratación (como la sed, la sequedad de boca o la confusión) mediante el aporte de líquidos no puede demostrarse de forma consistente (99). Una de las razones es que estos síntomas tienen una etiología multifactorial en CP y la hidratación del paciente es sólo una de ellas.

RS de estudios observacionales
3

La confusión producida por los opioides se relaciona con situaciones de bajo aporte de fluidos y puede justificar esta medida (97).

Opiniones de expertos
4

En CP puede utilizarse la administración endovenosa de líquidos o la subcutánea (hipodermoclisis). En la tabla 9 se resumen las ventajas e inconvenientes del método (98).

Tabla 9. Ventajas e inconvenientes de la hipodermoclisis

Ventajas	Inconvenientes
<ul style="list-style-type: none"> • Bajo coste. • Menor necesidad de supervisión. • Se puede mantener 5-7 días. • Inserción menos dolorosa y uso más cómodo que la vía IV. • Posibilidad de uso domiciliario o en instituciones cerradas sin necesidad de ingreso hospitalario. • Ausencia de tromboflebitis y menor incidencia de efectos locales. • Ventajas en pacientes agitados, ya que se evita necesidad de nuevos abordajes venosos por autoretirada del catéter. 	<ul style="list-style-type: none"> • No es válida para la administración rápida. • El volumen máximo a administrar son 3 litros/día pero requiere dos accesos simultáneos (situación poco frecuente). • Edema y reacciones cutáneas locales (poco frecuentes). • Posible riesgo de hemorragia en pacientes con trastornos de la coagulación. • Falta de conocimiento y pericia de los profesionales sanitarios sobre la técnica.

La eficacia de la hipodermoclisis (100; 101) es comparable a la intravenosa. La hipodermoclisis requiere soluciones con electrolitos y salinas (101). Se puede administrar de forma continua en 24 horas, a un ritmo de 40-60 ml/hora, nocturna (80 ml/hora) o mediante infusión en bolos de 500 ml/hora 2 ó 3 veces/día.

RS de ECA y series de casos
1+/3

Recomendaciones

D	La vía oral es de elección para el aporte de líquidos; siempre que se pueda debe evitarse el uso de la vía parenteral.
---	--

D	La administración de líquidos por vía parenteral requiere una valoración individualizada, sopesando ventajas e inconvenientes. Esta valoración debería incluir las expectativas sobre la administración de fluidos del paciente y su familia.
B	Si se opta por la rehidratación parenteral, puede considerarse en primer lugar la vía subcutánea, siempre que se cuente con los medios necesarios y personal preparado.
D	En caso de imposibilidad de las vías SC y endovenosa, puede considerarse el uso de la vía rectal.
⊗	En caso de optar por la rehidratación parenteral fuera del ámbito hospitalario, la hipodermoclisis es la primera opción que debe considerarse.

4.4. Síntomas respiratorios

Preguntas para responder:

- ¿Cuál es la eficacia de los opioides y de los tratamientos adyuvantes en el tratamiento de la disnea?
- ¿Cuál es la eficacia del oxígeno en el tratamiento de la disnea?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la tos en la persona en FFV?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la obstrucción de la vena cava superior?

4.4.1. Disnea

La *disnea* se define como una experiencia subjetiva de molestia para respirar.

Se deben tratar las causas reversibles de la disnea, como la insuficiencia cardíaca, la exacerbación de la EPOC y el asma, el broncoespasmo, las arritmias cardíacas, la anemia, el derrame pleural o pericárdico, la infección bronquial, el embolismo pulmonar o el síndrome de la vena cava superior (102).

El uso de broncodilatadores mejora la disnea del paciente con obstrucción reversible de la vía aérea (103). La radioterapia

y la quimioterapia pueden ser útiles en la disnea producida por afectación neoplásica pulmonar primaria o metastásica.

Valoración de la disnea

Para evaluar la disnea en CP existen distintas escalas, utilizadas fundamentalmente en el contexto de la investigación; pero se requieren más estudios para seleccionar la más adecuada (104).

RS de estudios observacionales
2+/3

Medidas generales

Las medidas generales son: mantener la habitación fresca, usar ventiladores, evitar irritantes —como el humo— o permanecer pocas personas en la habitación. En caso de ataque agudo de disnea es importante acompañar al enfermo (105).

Oxígeno

Existe evidencia de que el oxígeno puede mejorar la disnea en reposo en pacientes seleccionados, pero se desconoce qué pacientes son los que más pueden beneficiarse de esta medida (106).

RS de ECA
1+

En una revisión (107) se analizaron los estudios sobre la eficacia de oxígeno para tratar la disnea en pacientes en diferentes situaciones clínicas:

RS de distintos tipos de estudio
1+/2+

- Pacientes con EPOC: el oxígeno muestra resultados contradictorios en la disnea en reposo, y mejora en la disnea de esfuerzo en comparación con aire. La respuesta entre distintos pacientes es muy variable.
- Pacientes con cáncer: algunos pacientes con cáncer avanzado pueden beneficiarse del oxígeno, pero no hay evidencia que permita predecir qué pacientes se van a beneficiar.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca. Existe insuficiente evidencia para realizar recomendaciones.

Opioides

Estos fármacos son efectivos por vía oral y parenteral. Existe insuficiente evidencia acerca de su utilidad por vía nebulizada. Los opioides estudiados son morfina, dihidrocodeína y diamorfina. Los efectos adversos descritos son los habituales (somnolencia, náuseas, vómitos, mareo y estreñimiento) (108; 109).

RS de ECA
1+

Fármacos adyuvantes: fenotiazinas, benzodiazepinas y corticoides sistémicos

En pacientes con cáncer, prometazina es eficaz para el alivio de la disnea. La evidencia para otras fenotiazinas es contradictoria o no existe (110). Las benzodiazepinas no son eficaces salvo en la fase muy avanzada de la enfermedad (midazolam) como terapia añadida a la morfina (111). No se encontraron ECA con corticoides sistémicos.

RS de ECA
1+

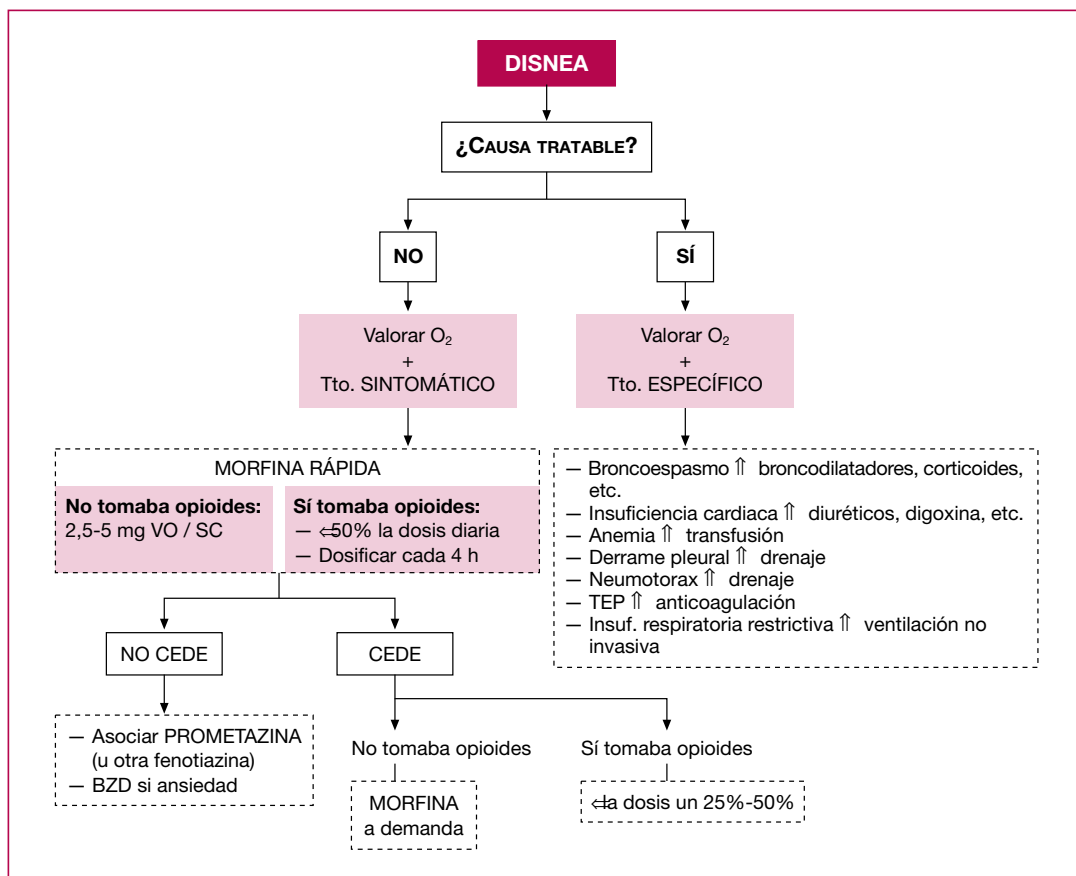
Los corticoides pueden ser útiles en determinadas situaciones: EPOC, asma, enfermos con problemas obstructivos de la vía aérea de causa tumoral o en la linfangitis carcinomatosa (102).

Series de casos
3

Consultar vademécum (anexo 4).

En la figura 7 se resume el tratamiento de la disnea en el paciente en CP.

Figura 7. Algoritmo del tratamiento de la disnea en el paciente en CP



Ventilación no invasiva en pacientes con enfermedades neurológicas motoras

La ventilación no invasiva puede aliviar los síntomas, prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida en pacientes con enfermedades neurológicas motoras en estadios avanzados (112). Sin embargo, no todos los pacientes la toleran ni la desean. La decisión de utilizar la ventilación no invasiva es muy compleja y debe discutirse con el enfermo y su familia; debería realizarse por profesionales con entrenamiento adecuado.

Estudios observacionales y series de casos
2+/3

Manejo de la disnea severa en las últimas horas de vida

Es importante que el médico esté presente. Se recomienda administrar opioides por vía parenteral (IV, SC o infusión continua); se pueden administrar además fenotiazinas. Pueden requerir sedación (105). La asociación del midazolam con morfina puede ser de utilidad (111).

Recomendaciones

D	Deben tratarse de forma específica las causas reversibles de la disnea, como la insuficiencia cardíaca, la exacerbación de asma o EPOC, las arritmias cardíacas, la anemia, el derrame pleural o pericárdico, la infección bronquial, el embolismo pulmonar o el síndrome de la vena cava superior.
D	Se recomienda valorar la intensidad de los síntomas relatada por el paciente.
B	En ausencia de evidencia adecuada que permita predecir qué pacientes pueden beneficiarse más del tratamiento con oxígeno para aliviar la disnea, se recomienda valorar la continuidad del tratamiento según la respuesta individual.
A	Los opioides por vía oral o parenteral son fármacos de primera elección en el tratamiento de la disnea.
B	Prometazina puede utilizarse como fármaco de segunda línea cuando no pueden utilizarse opioides, o añadido a éstos. No se recomienda el uso de benzodiazepinas para la disnea, salvo en situación de ansiedad o pánico, o en las fases muy avanzadas de la vida como terapia añadida a la morfina (midazolam).
D	Los corticoides están indicados en caso de disnea producida por asma, EPOC, obstrucción tumoral de la vía aérea o linfangitis carcinomatosa.

4.4.2. Tos

La tos está presente en el 4%-86% de los pacientes con cáncer de pulmón y en el 23%-37% en otros cánceres (102).

Los pacientes oncológicos pueden presentar tos debido a diferentes causas relacionadas o no con su enfermedad principal (tabla 10).

Tabla 10. Causas de tos en el paciente con cáncer avanzado (modificado de 113; 114)

Relacionadas con el tumor	No relacionadas directamente con el tumor
<ul style="list-style-type: none"> • Masa tumoral • Derrame pleural • Derrame pericárdico • Atelectasias • Obstrucción de la vena cava superior • Infecciones • Fístulas en esófago o vías respiratorias • Linfangitis carcinomatosa • Complicaciones de la radioterapia y quimioterapia 	<ul style="list-style-type: none"> • Goteo postnasal • IECA y otros fármacos • Asma • EPOC • Bronquiectasia • Tromboembolismo pulmonar • Insuficiencia cardíaca • Reflujo gastroesofágico • Irritación timpánica

En tos primaria producida por cáncer de pulmón, el tratamiento específico con quimioterapia, y sobre todo con radioterapia, es una medida de probada eficacia (115).

Los antitusígenos pueden clasificarse, por su acción, en central (opioides y no opioides) o periférica (acción directa o indirecta) (113) (tabla 11).

Dihidrocodeína y levodropirizina se han mostrado igualmente eficaces en el alivio de la tos en pacientes oncológicos en CP. Levodropirizina produce menos somnolencia (116).

ECA
1+

Los antitusígenos centrales opioides (folcodina, codeína, morfina, hicrocodona) y no opioides (clobutinol y cloperastina) mejoran la tos en pacientes oncológicos en CP (113-115).

Series de
casos
3

Cromoglicato sódico se ha mostrado eficaz en la tos en pacientes con cáncer de pulmón resistentes a tratamiento convencional (117).

ECA
1+

En caso de precisar tratamiento para la tos debida a la EPOC puede utilizarse codeína, dihidrocodeína o dextrometorfano (118).

Opinión de expertos
4

Tabla 11. Clasificación de los antitusígenos según grupo y mecanismo de acción

Central	Periférica
Opioides	Directa
<ul style="list-style-type: none"> • Folcodina* • Dextrometorfano • Codeína • Dihidrocodeína • Morfina • Hidrocodona* 	<ul style="list-style-type: none"> • Levodropropizina • Benzonatato*
No opioides	Indirecta
<ul style="list-style-type: none"> • Clobutinol* • Cloperastina 	<ul style="list-style-type: none"> • Cromoglicato sódico • Antihistamínicos • Broncodilatadores

*No comercializado en España.

Recomendaciones

D	Los pacientes con tos en CP precisan una evaluación individualizada para diagnosticar y, en la medida de lo posible, tratar las causas específicas de la tos. En el caso del cáncer pulmonar debería valorarse la quimioterapia paliativa.
D	Para la elección de fármacos, se recomienda valorar otros síntomas acompañantes (dolor, disnea), el uso previo de opioides y posibles interacciones farmacológicas y la vía de administración.
B	Como fármacos iniciales pueden utilizarse dihidrocodeína, codeína, levodropropizina y cloperastina.
C	En pacientes con cáncer de pulmón en los que la tos no responde a los tratamientos habituales, puede utilizarse cromoglicato disódico.
D	En caso de precisar tratamiento para la tos debida a la EPOC puede utilizarse codeína, dihidrocodeína o dextrometorfano.

4.4.3. Obstrucción de la vena cava superior

El *síndrome de obstrucción de la vena cava superior (OVCS)* se presenta por un compromiso de espacio a nivel del mediastino debido a invasión tumoral primaria o metastásica. Entre el 2% y el 4% de los pacientes con carcinoma broncogénico presenta un OVCS a lo largo de su evolución (102).

Habitualmente se inicia con edema facial, tos, ortopnea, cefalea y mareo. En situaciones más avanzadas aparece un cuadro florido de edema grave en cara y brazo derecho, cianosis, ingurgitación venosa en vasos del cuello e incluso edema cerebral (102).

Los tratamientos más utilizados son la radioterapia (sobre todo para el carcinoma de células no pequeñas), la quimioterapia (carcinoma de células pequeñas), los corticoides y la colocación de stents. La quimioterapia, la radioterapia, la combinación de ambas y la colocación de stents mejoran el OVCS en estudios observacionales. No existen estudios comparativos entre las diferentes alternativas (119; 120). La colocación de stents consigue un alivio más rápido de los síntomas.

Aunque no hay ECA sobre la eficacia de corticoides en pacientes con cáncer de pulmón y OVCS (119), existe un amplio consenso sobre su utilización (dexametasona a dosis diaria de 16 mg) (102).

En la tabla 12 se muestra el porcentaje de mejoría con diferentes tratamientos (119; 120).

Series de casos
3

RS de ECA
1+
Opinión de expertos
4

RS de estudios observacionales
3

Tabla 12. Porcentaje medio de respuesta al tratamiento paliativo en estudios observacionales

Tratamiento		Mejoría %	Recidiva %
Radioterapia o Quimioterapia	Carcinoma de células pequeñas	77	17
	Resto cánceres pulmonares	60	19
Stent (Todo tipo de tumores incluidos pulmón)		80-95	13

La colocación de stents se acompaña de una mortalidad promedio del 3,3%.

Recomendaciones

D	Los pacientes con OVCS pueden ser tratados con corticoides, radioterapia, quimioterapia o implantación de stents, en función de su estado general, el tipo histológico de tumor y su extensión, y la disponibilidad de las técnicas.
---	--

4.5. Síntomas psicológicos y psiquiátricos

Preguntas para responder:

- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado del delirium en la persona en FFV?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado del insomnio en la persona en FFV?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la ansiedad en la persona en FFV?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la depresión en la persona en FFV?

4.5.1. Delirium

El *delirium* se define como un estado confusional agudo que resulta de una disfunción cerebral difusa. Clínicamente, se caracteriza por la alteración simultánea de la atención, la percepción, el pensamiento, la memoria, la conducta psicomotora, la emoción y el ritmo sueño-vigilia (121).

Existen instrumentos que pueden ayudar a su diagnóstico. El Confusion Assessment Method (CAM), especialmente en su forma reducida de 4 ítems, es un instrumento validado y simple de detección del delirium. Evalúa el inicio agudo, el curso fluctuante, la falta de atención y el pensamiento desorganizado o el nivel alterado de conciencia (122; 123) (tabla 13).

Tabla 13. Confusion Assessment Method

Punto 1. Inicio agudo y curso fluctuante

Esta característica se suele obtener de un observador (familiar o personal de enfermería) y se demuestra por respuestas positivas a las siguientes preguntas: ¿Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental previo del paciente? ¿La conducta anormal oscila durante el día, es decir, va y viene? ¿Empeora y mejora?

Punto 2. Falta de atención

Esta característica se demuestra por una respuesta positiva a la siguiente pregunta: ¿Ha tenido el paciente dificultad para mantener la atención; por ejemplo, se distrae fácilmente o tiene dificultad para seguir la conversación?

Punto 3. Pensamiento desorganizado

Esta característica se demuestra por una respuesta positiva a la siguiente pregunta: ¿El pensamiento del paciente ha sido desorganizado o incoherente, como una conversación irrelevante, confusa o con un flujo ilógico de ideas, o con cambios impredecibles de un tema a otro?

Punto 4. Nivel de conciencia alterado

Esta característica se demuestra por cualquier respuesta distinta de «alerta» a la siguiente pregunta: En conjunto, ¿cómo puntuarías el nivel de conciencia de este paciente: alerta (normal), vigilante (hiperalerta), letárgico (medio dormido, despierta fácilmente), estupor (difícil de despertar) o coma (incapaz de despertar)?

Es importante identificar los factores causantes o precipitantes del delirium, ya que determinan la necesidad de usar alguna prueba complementaria y el correcto tratamiento. A menudo la etiología es multifactorial.

En la tabla 14 se resumen las principales causas de delirium en CP oncológicos.

Tabla 14. Causas de delirium en el cáncer avanzado

Categoría causal		Causa
Enfermedades del sistema nervioso central		Neoplasias primarias y metastásicas del cerebro; enfermedad metastásica leptomenígea; postictus.
Tratamientos	<i>Oncológicos</i>	Quimioterapia, radioterapia.
	<i>Fármacos psicoactivos</i>	Opioides, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos (<i>oxibutinina, tolterodina</i>), ISRS, neurolépticos, antihistamínicos, ortopramidas, anticonvulsivantes (primidona, fenobarbital, fenitoína), antiparkinsonianos.
	<i>Otros</i>	Corticoide, antihistamínicos anti-H2, ciprofloxacino.
Enfermedad sistémica	<i>Insuficiencia</i>	Cardiaca, respiratoria, hepática, renal.
	<i>Infección</i>	De cualquier localización, pero especialmente pulmonar y urinaria.
	<i>Hematológica</i>	Anemia, coagulación intravascular diseminada.
	<i>Metabólica</i>	Deshidratación, hipercalcemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipoglucemia.
Psicosociales		Alteración de la vista u oído, dolor, ambiente extraño.
Evacuación		Retención urinaria o fecal.

Existe una RS Cochrane sobre el delirium en CP (124), pero se basa en un solo ECA en pacientes con SIDA. Haloperidol por vía oral o IM se ha mostrado eficaz con una buena tolerancia.

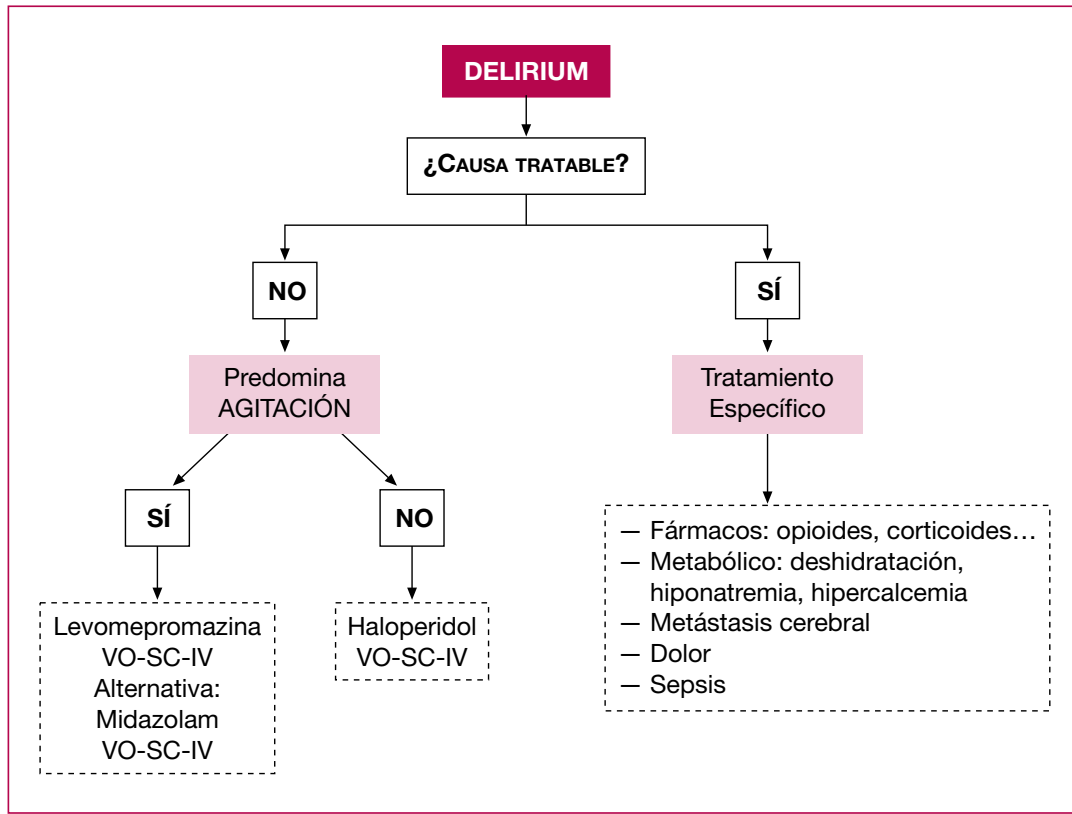
RS de ECA
1+

La hipodermocclisis puede ser útil en el caso de que la deshidratación por opioides sea la causa del delirium (97).

Opinión de expertos
4

En la figura 8 se resume el tratamiento del delirium en el paciente en CP.

Figura 8. Algoritmo de tratamiento del delirium en el paciente en CP



Recomendaciones

D	La atención inicial al paciente con delirium debería incluir la identificación y tratamiento de las causas desencadenantes, con especial atención al consumo de determinados fármacos (opioides); la información adecuada a los familiares y cuidadores y la valoración de la necesidad del tratamiento sintomático farmacológico.
B	Haloperidol es el fármaco de elección para el tratamiento del delirium.
D	Se puede añadir lorazepam o haloperidol en caso de delirium con ansiedad o agitación.
D	En el delirium con agitación intensa no controlada se puede utilizar levomepromazina o, alternativamente, midazolam.
D	La hipodermoclisis puede utilizarse en caso de sospecha del delirium producido por opioides en pacientes deshidratados.

D	Se recomienda reservar la utilización de antipsicóticos atípicos para casos seleccionados en los que haloperidol está contraindicado o no se tolera. En situaciones como las demencias con cuerpos de Lewy o en enfermos de parkinson, en las que no se recomienda el uso de haloperidol o risperidona, puede ser necesario recurrir a otros antipsicóticos, como olanzapina, clozapina o quetiapina.
---	---

4.5.2. Insomnio

El *insomnio* es un trastorno heterogéneo que incluye la dificultad en la conciliación del sueño (*insomnio inicial*), en el mantenimiento (*insomnio intermedio*), el despertar demasiado temprano (*insomnio tardío*), y el sueño no reparador. Es un síntoma muy frecuente en los pacientes con cáncer avanzado. No se han realizado ECA sobre el insomnio en pacientes en CP (125).

Varios tratamientos cognitivo-conductuales se consideran el tratamiento de referencia del insomnio. Su eficacia, demostrada en varios metaanálisis en población general (126; 127) es comparable a la de los hipnóticos.

RS de ECA
1+

El tratamiento farmacológico debe individualizarse en función del paciente (pronóstico de vida, riesgo de acumulación o interacción farmacológica, etc.). Ver vademécum (anexo 4).

Opinión de expertos
4

Recomendaciones

D	La valoración de un paciente con insomnio debería realizarse mediante una entrevista semiestructurada dirigida a evaluar los factores relacionados con el insomnio: factores que predisponen, higiene del sueño, control de síntomas, efectos secundarios de la medicación y expectativas del paciente respecto al sueño.
D	Siempre que sea posible se deben intentar corregir los factores que predisponen al insomnio o lo desencadenan.
D	Se recomienda el abordaje inicial mediante una estrategia cognitivo-conductual en todos los pacientes con insomnio.

D	Se recomienda prescribir una benzodiazepina o un agonista de receptores benzodiazepínicos a los pacientes que no respondan bien al tratamiento no farmacológico o que no puedan esperar a la aplicación del mismo.
D	En los casos de depresión asociada o ante la falta de respuesta a las benzodiazepinas pueden utilizarse los antidepresivos con acción sedante para el tratamiento del insomnio.

4.5.3. Ansiedad

La ansiedad es muy frecuente en CP debido al impacto de la enfermedad y a sus consecuencias personales, familiares y sociales (128).

El tratamiento de la ansiedad en el paciente en FFV depende de la causa, la forma de presentación y el contexto en que se produce la consulta (128).

**RS de ECA
1+**

No existen ECA específicos sobre el tratamiento de la ansiedad en CP (68; 71; 129; 130).

Las intervenciones no farmacológicas básicas para el tratamiento de la ansiedad en el paciente en FFV son la psicoterapia de apoyo y la psicoterapia cognitivo-conductual. Estas medidas deben abordar al paciente y a su familia (130-132).

**RS de ECA
1+**

El tratamiento farmacológico de la ansiedad en el paciente en la fase final de la vida incluye el uso racional e individualizado de benzodiazepinas (BZD), neurolépticos, antidepresivos, antihistamínicos y opioides (128).

**Opinión de expertos
4**

Las BZD son la base del tratamiento farmacológico. Las BZD de acción corta (como alprazolam y midazolam) o intermedia (como lorazepam o lormetazepam) son las más seguras por su menor riesgo de acumulación. Cuando aparecen síntomas de ansiedad entre dosis o al final de la misma pueden utilizarse BZD de acción más larga como diazepam, clorazepato dipotásico o clonazepam.

Los neurolépticos típicos —haloperidol, clorpromazina— o atípicos —olanzapina, risperidona, quetiapina— pueden ser útiles cuando la ansiedad no se controla con BZD o cuando se

acompaña de alucinaciones o delirium. Pueden provocar efectos adversos extrapiramidales (128).

Los antidepresivos tricíclicos, heterocíclicos y de segunda generación pueden ser eficaces en la ansiedad que acompaña a la depresión y en el trastorno de pánico.

Los opioides son útiles para el alivio de la ansiedad asociada a la disnea o al dolor (108).

Recomendaciones

D	El tratamiento de la ansiedad requiere una evaluación individual del paciente en FFV que incluya las posibles causas desencadenantes, su estado adaptativo, el estadio de la enfermedad, los tratamientos asociados y las preferencias del paciente.
D	Las medidas de apoyo psicológico al enfermo y sus allegados son la primera medida que debe proporcionarse tras la valoración individual.
D	Los tratamientos farmacológicos se recomiendan cuando el apoyo psicológico no es suficiente. Pueden utilizarse BZD, preferentemente las de acción corta o intermedia.
⊗	En caso de ansiedad asociada a depresión, delirium, disnea o dolor intenso, pueden utilizarse antidepresivos tricíclicos, haloperidol u opioides, respectivamente.

4.5.4. Depresión

La depresión es hasta tres veces más frecuente en los enfermos en CP que en la población general (42). La tristeza y el ánimo deprimido son respuestas habituales en pacientes que se enfrentan a la muerte. Estas emociones pueden ser manifestaciones de un duelo anticipatorio debido a la pérdida de su propia vida, su salud, los seres queridos y la autonomía (128).

La depresión no es un estado normal en la fase final de la vida, sino una enfermedad que complica las ya existentes y que no se diagnostica ni se trata en la medida en que se debería (133).

La mejor herramienta para el diagnóstico de la depresión en CP es la entrevista clínica, aplicando los criterios DSM-IV modificados, basándose en los síntomas emocionales y cognitivos más que en los síntomas somáticos, que están influidos por la enfermedad subyacente (128; 134).

Tratamiento

Se debe establecer un umbral bajo para empezar a tratar la depresión en los pacientes en CP. El primer paso es el control del dolor, cuando exista (133).

Opinión de
expertos
4

Las intervenciones no farmacológicas proporcionadas por el equipo que atiende al paciente (psiquiatra, psicólogo, enfermera, trabajador social o médico de atención primaria) pueden ser suficientes en determinadas situaciones, dependiendo también de la disponibilidad de medios (perfil profesional, conocimientos y habilidades, tiempo disponible, etc.) y de la gravedad de la depresión (135; 136).

RS de ECA
1+

Los antidepresivos tricíclicos y los ISRS son eficaces en el paciente en CP (135; 136).

RS de ECA
1+

Los psicoestimulantes como dextroanfetamina, metilfenidato, modafinilo y pemolina pueden producir una respuesta más rápida (incluso en las primeras 24 horas) y son bien tolerados (137).

RS de
distintos
tipos de
estudio
2+/3

Suicidio

La tasa de suicidios es mayor en los pacientes con cáncer que en la población general (128).

Establecer una relación terapéutica es la base del trabajo con pacientes en riesgo de suicidio. Hablar del suicidio no facilita que se produzca; todo lo contrario: legitima las preocupaciones del paciente y le permite describir sus miedos y sentimientos, lo que incrementa su sensación de control (133).

Estrategias para prevenir el suicidio en los pacientes con cáncer (138):

- Controlar agresivamente los síntomas subyacentes, especialmente el dolor. Si es preciso, se puede recurrir a la sedación.

- Limitar, si es necesario, el acceso a fármacos potencialmente letales.
- Mantener frecuentes visitas de contacto en las que se revalúe el riesgo de suicidio y el control de los síntomas, y se proporcionen los fármacos necesarios hasta la siguiente visita.
- Administrar fármacos que actúen rápidamente, aliviando el malestar psicológico (p. ej: una benzodiazepina para la ansiedad o un estimulante para la astenia).
- Evitar que el paciente permanezca solo durante mucho tiempo.
- Movilizar toda la red de apoyo familiar y social.
- Evaluar cuidadosamente la respuesta psicológica del paciente a cada crisis a lo largo de la enfermedad.
- Consultar con un psiquiatra.

Recomendaciones

D	La evaluación inicial del paciente deprimido en CP comprende: identificación y abordaje de causas potencialmente tratables, valoración de los efectos adversos e interacciones con psicofármacos de los tratamientos farmacológicos previos y estimación del posible riesgo de suicidio.
B	La terapia inicial del paciente deprimido en CP comprende intervenciones estructuradas psicosociales, incluida la psicoterapia por el personal del equipo que le atiende y, si el caso lo requiere, por personal especializado dentro de un programa estructurado.
B	En caso necesario pueden usarse fármacos antidepresivos (ISRS o tricíclicos), teniendo en cuenta sus propiedades farmacológicas, otros fármacos que recibe el paciente y su perfil de síntomas en cada momento.
D	Los psicoestimulantes, como metilfenidato, pueden usarse como alternativa a los antidepresivos tricíclicos e ISRS, sobre todo cuando se precisa un inicio rápido del efecto antidepresivo o en los casos con expectativa de vida muy corta.

4.6. Síntomas digestivos

Preguntas a responder:

- ¿Cuáles son las medidas más adecuadas para la prevención y el tratamiento de la mucositis en la persona en FFV?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la boca seca?
- ¿Cuáles son las medidas más adecuadas para la prevención y el tratamiento de la candidiasis oral?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la disfagia?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de las náuseas y vómitos?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado del estreñimiento?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la diarrea?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la obstrucción intestinal?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la ascitis?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado del hipo?

4.6.1. Cuidados de la boca

Los cuidados de la boca son un aspecto de gran importancia en el paciente en FFV. Las lesiones y complicaciones son frecuentes y tienen gran influencia en el bienestar del paciente.

Opinión de
expertos
4

Los propósitos de una buena higiene oral son:

- Mantener los labios y la mucosa oral limpios, suaves y sin lesiones en la medida de lo posible.
- Eliminar la placa y los restos.
- Prevenir la infección oral, enfermedad periodontal, caries y halitosis.
- Aliviar el dolor y malestar y aumentar o mantener la ingesta oral.
- Prevenir los daños que pueden ocasionar los tratamientos antineoplásicos.

- Minimizar el malestar psicológico y el aislamiento y fomentar la implicación familiar.
- Mantener la dignidad del paciente, también en los últimos momentos.

4.6.2. Mucositis

La mayor parte de los pacientes que reciben radioterapia o quimioterapia sufren mucositis como efecto secundario del tratamiento.

La *mucositis* es una reacción inflamatoria que se manifiesta en forma de eritema o ulceraciones y puede acompañarse de xerostomía y cambios en el sentido del gusto. Su aparición depende del tipo de radioterapia o quimioterapia empleada y de su dosis. Es más frecuente en los tumores de cabeza y cuello, con altas dosis de quimioterapia o cuando ésta se combina con radioterapia. Existe escasa y contradictoria evidencia sobre las medidas que pueden usarse tanto para prevenirla como para tratarla (139; 140).

Prevención

Los tratamientos que ofrecen mejores resultados en la prevención de la mucositis son amifostina (sólo recomendable en caso de tratamiento combinado de quimioterapia a altas dosis y radioterapia en los pacientes que van a recibir trasplante de médula ósea) (139), pasta o pastilla antibiótica y enzimas hidrolíticas. Las astillas de hielo pueden ser efectivas en pacientes que reciben quimioterapia con 5-fluorouracilo (5-FU) (140).

RS de ECA
1+

Otras intervenciones que muestran algún beneficio en la prevención de la mucositis son bencidamina, fosfato de calcio, miel, cuidados de la boca, povidona y sulfato de zinc (140).

RS de ECA
1+

Tratamiento

Existe evidencia débil y contradictoria de que los enjuagues de alopurinol, factores estimulantes del crecimiento de granulocitos, inmunoglobulinas y extractos de placenta pueden ser beneficiosos en mejorar o curar la mucositis (141). La cantidad de opioides

RS de ECA
1+

utilizados por hora y la duración de la terapia son menores si se utiliza analgesia controlada por el paciente que con la infusión continua (141).

Recomendaciones

D	La indicación del tratamiento farmacológico preventivo debe realizarse de acuerdo con el riesgo de desarrollar mucositis, riesgo basado en la situación clínica y en la modalidad y dosificación del tratamiento (radioterapia o quimioterapia).
B	La prevención mediante fármacos o medidas locales (enzimas hidrolíticas, astillas de hielo, bencidamina, sulfato de zinc) o parenterales (amifostina) puede realizarse en casos seleccionados.
B	No hay evidencia suficiente para recomendar el tratamiento de la mucositis con enjuagues de alopurinol, factores estimulantes del crecimiento de granulocitos o inmunoglobulinas, por lo que la base del tratamiento tiene que ser la higiene cuidadosa de la boca y la analgesia.
A	La analgesia controlada por el paciente puede utilizarse para disminuir la dosis de morfina en el tratamiento del dolor por la mucositis.

4.6.3. Boca Seca (xerostomía)

La *xerostomía* es la sensación subjetiva de boca seca que no siempre se acompaña de una disminución detectable de la producción de saliva.

Es un síntoma muy frecuente en los pacientes en FFV. En un estudio en pacientes con cáncer en estadios avanzados, el 88% reportaron xerostomía de intensidad media (142).

La ausencia de saliva aumenta las ulceraciones, candidiasis e infecciones, además de hacer más difícil la alimentación y provocar una sensación desagradable para el paciente (143).

Pilocarpina oral (5-10 mg/8 horas) es eficaz en el tratamiento de la xerostomía (144-146); aunque produce efectos secundarios debido a su acción colinérgica (sudoración, rinitis, molestias urinarias).

RS de ECA
1+

No hay evidencia de que la acupuntura (145) o los colutorios sirvan para mejorar los síntomas en los pacientes con xerostomía. **RS de ECA 1+**

La correcta higiene de la boca y el uso de estimuladores de la salivación, como chicles, frutas (piña) o hielo, y el uso de saliva artificial (como metilcelulosa) pueden ser útiles aunque, son escasas las evidencias sobre su eficacia (147). **Opinión de expertos 4**

Recomendaciones

D	En los pacientes con xerostomía, además de la higiene de la boca, se pueden utilizar estimulantes de la salivación, hielo o saliva artificial.
A	En el caso de precisarse tratamiento farmacológico de la xerostomía está indicada la pilocarpina, teniendo en cuenta su beneficio y la posibilidad de efectos secundarios.

4.6.4. Candidiasis

La candidiasis es la infección micótica más frecuente en pacientes con cáncer; el 27% de los pacientes ingresados en oncología presentan candidiasis con sintomatología clínica; en pacientes inmunodeprimidos es el origen de una diseminación sistémica (143).

La candidiasis puede aparecer sobre todo como consecuencia de los tratamientos inmunosupresores (quimioterapia y radioterapia) o en el SIDA, pero también es frecuente en pacientes no oncológicos como consecuencia de tratamientos antibióticos, corticoides, deficiente higiene bucal, etc. (148).

Tratamiento

Existe consistencia sobre la eficacia de los tratamientos tópicos (nistatina, miconazol y clotrimazol) y orales (itraconazol y fluconazol) (149;150). Fluconazol es más efectivo que nistatina; no existen comparaciones entre miconazol o clotrimazol con el tratamiento oral (149; 150). **RS de ECA 1+**

En el caso particular del tratamiento de la candidiasis establecida tras la terapia inmunosupresora existe evidencia débil que demuestra la eficacia de ketoconazol y clotrimazol a dosis de 50 mg (151).

Prevención

Una situación especial es la prevención de la candidiasis en los pacientes en CP con neutropenia o riesgo elevado de padecerla. Los fármacos de absorción total (fluconazol, ketoconazol, itraconazol) o parcial (clotrimazol y miconazol) en el tracto gastrointestinal son efectivos en la prevención de la candidiasis oral en los pacientes que han recibido quimioterapia o radioterapia (151).

RS de ECA
1+

Recomendaciones

B	La candidiasis no relacionada directamente con radioterapia o quimioterapia puede ser tratada en primer lugar con antifúngicos tópicos (preferentemente miconazol o clotrimazol) y, en caso necesario, con antifúngicos orales (itraconazol y fluconazol).
A	En los pacientes oncológicos con candidiasis oral tras tratamiento inmunosupresor puede utilizarse el tratamiento con ketoconazol, fluconazol o clotrimazol (50 mg).
A	En los pacientes oncológicos con neutropenia o alto riesgo de padecerla que van a recibir tratamientos con quimioterapia y radioterapia, los antifúngicos que se absorben en el tracto gastrointestinal total o parcialmente (fluconazol, ketoconazol, itraconazol, miconazol y clotrimazol) son el tratamiento de elección en la prevención de la candidiasis oral.

4.6.5. Disfagia

La disfagia puede ocurrir en el paciente en FFV por causas que interfieren con el mecanismo de la deglución, como la mucositis, la xerostomía o los tumores locales, incluidos los esofágicos.

También puede producirse por la afectación de las estructuras nerviosas implicadas en la deglución, ya sea por problemas vasculares, neurológicos (ACV, enfermedades degenerativas), o secuelas del tratamiento de cirugía o radioterapia (152).

Pueden emplearse algunas medidas generales destinadas a favorecer la deglución: hidratación adecuada, dieta blanda adaptada a las preferencias del paciente o el uso de espesantes (152).

En el caso de problemas obstructivos por edema peritumoral (esófago, faringe, laringe, etc.), el uso de corticoides se ha mostrado efectivo (152) (dexametasona 8 mg/día oral o 4 mg parenteral).

Series de
casos
3

Recomendaciones

D	El tratamiento de la disfagia requiere una valoración individualizada para identificar y, si es posible, tratar las diferentes causas implicadas.
D	La dieta debe adaptarse a las características clínicas de la disfagia. Se recomienda una dieta blanda de acuerdo a los gustos de cada paciente. En el caso de disfagia por líquidos se pueden utilizar espesantes.
D	En caso de disfagia obstructiva por invasión tumoral se puede ensayar un ciclo corto de corticoides.
D	En caso de disfagia grave que no responde al tratamiento y que impide la alimentación oral, el equipo, el paciente y sus cuidadores pueden decidir el uso de sonda nasogástrica o la realización de ostomías.

4.6.6. Náuseas y vómitos

Las náuseas y vómitos se presentan entre 30% y 50% en pacientes con SIDA, insuficiencia cardiaca o renal y entre 6% y 68% de los pacientes oncológicos (ver tabla 2).

En estos últimos pacientes las náuseas y vómitos son muy frecuentes como consecuencia de la radioterapia o la quimioterapia, lo que obliga a la profilaxis de estos síntomas.

Un caso particular es el de los pacientes que sufren vómitos anticipatorios producidos ante situaciones que les recuerdan su experiencia tras un primer ciclo de radioterapia o quimioterapia.

Las GPC específicas de oncología recomiendan la selección del régimen de profilaxis y de tratamiento tras las 24 horas de su administración en función del riesgo de emesis de la quimioterapia administrada (153).

GPC
4

<p>Para el caso de pacientes sometidos a quimioterapia, existen datos que avalan la eficacia de la profilaxis con dexametasona (20 mg/día) (154; 155), antagonistas de 5HT3 (155; 156) (ondansetrón 16-24 mg/día) y metoclopramida (40-60 mg/día) (155). Los antagonistas de 5HT3 y dexametasona son más eficaces que metoclopramida. La combinación de dexametasona con antagonistas 5HT3 es más eficaz que la monoterapia en los pacientes con riesgo de emesis bajo a moderado (156).</p>	<p>RS de ECA 1+</p>
<p>Aprepitant, añadido a dexametasona y a un antagonista de 5HT3 aumenta la eficacia de la combinación de los dos últimos en pacientes con un régimen de quimioterapia con alto riesgo de emesis (157).</p>	<p>ECA 1+</p>
<p>Los cannabinoides nabilona y dronabinol (tetrahidrocannabinol), por vía oral, y levonantradol IM se han mostrado más eficaces que placebo y que otros fármacos como haloperidol, domperidona o metoclopramida; pero con una elevada frecuencia de efectos adversos, como alteraciones del estado de ánimo, sedación, paranoia o hipotensión (158).</p>	<p>RS de ECA 1+</p>
<p>Existe mucha menos evidencia sobre la profilaxis de los vómitos inducidos por la radioterapia. Una RS sobre los antagonistas 5HT3 sólo encontró limitada evidencia a favor de este grupo (159) respecto a metoclopramida.</p>	<p>RS de ECA 1+</p>
<p>En el abordaje de los vómitos irruptivos a pesar de la profilaxis, se recomienda la utilización de dexametasona, metoclopramida o domperidona (160-162).</p>	<p>Opinión de expertos 4</p>
<p>En las náuseas y vómitos no asociados a terapia específica oncológica (radioterapia o quimioterapia), metoclopramida es el fármaco más estudiado; es más eficaz que placebo e igual de eficaz que clorpromazina (163).</p>	<p>ECA 1+</p>
<p>Haloperidol (155; 164) se ha mostrado eficaz en series de casos, especialmente en náuseas producidas por opioides, insuficiencia renal o hipercalcemia.</p>	<p>Series de casos 3</p>
<p>En cuanto a los antagonistas de 5HT3, un ECA no encontró diferencias entre metoclopramida y ondansetrón y, en un segundo ECA, tropisetron, solo o añadido a corticoides, se mostró eficaz para controlar las náuseas y vómitos en los casos resistentes al tratamiento convencional con metoclopramida o clorpromazina (163).</p>	<p>ECA 1 +</p>
<p>Los antihistamínicos no están avalados por ECA. En las series de casos se muestran respuestas positivas cuando existen alteraciones vestibulares.</p>	

En los casos de vómitos anticipatorios, existe evidencia consistente sobre la eficacia de la psicoterapia mediante técnicas conductuales (desensibilización sistemática) o de relajación, lo que exige personal especializado. Las benzodiazepinas (alprazolam y lorazepam), añadidas a tratamiento antiemético y apoyo psicológico, mejoran los vómitos anticipatorios (165).

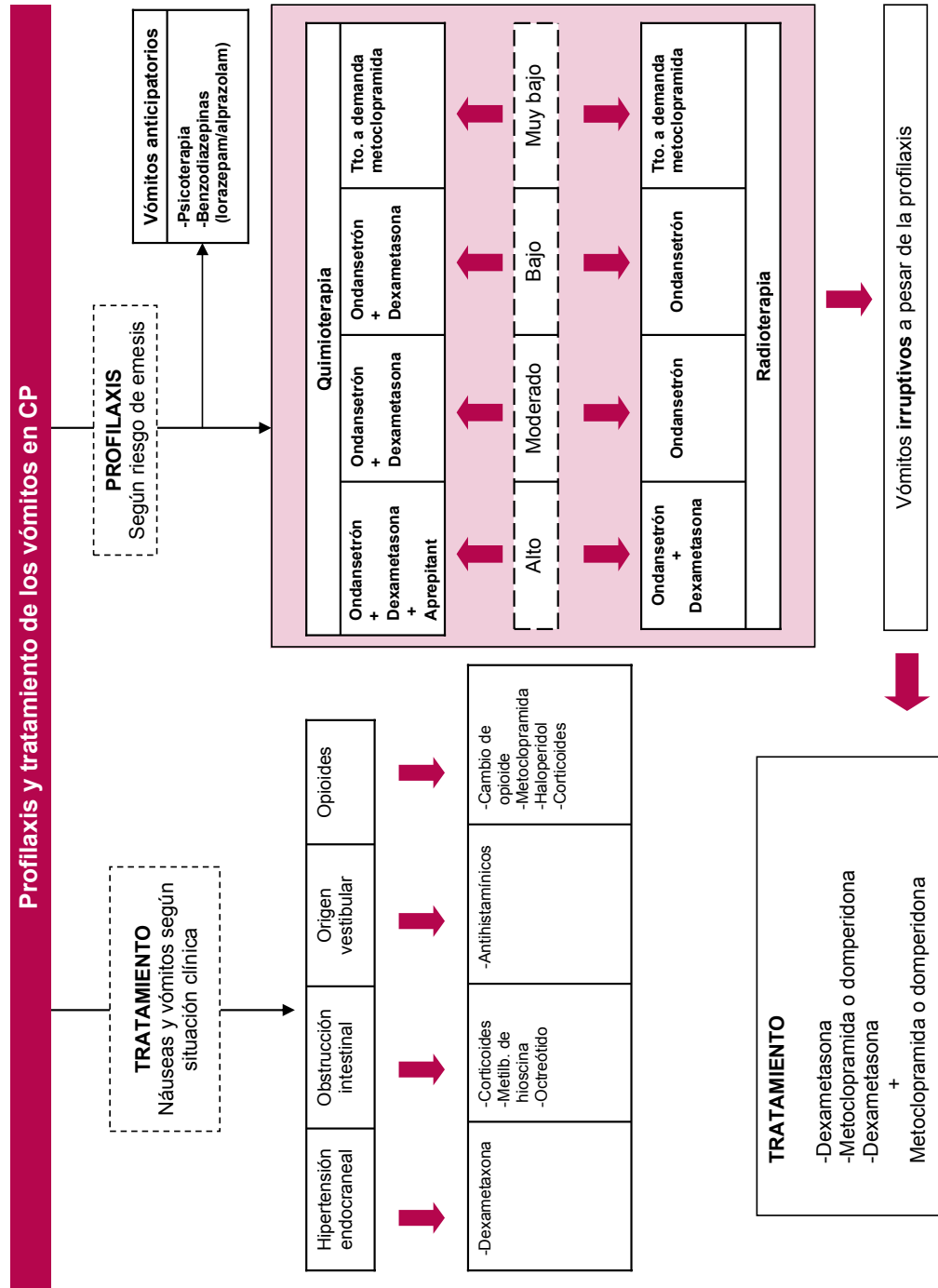
ECA
1+

En la figura 9 se resume la profilaxis y el tratamiento de los vómitos en CP

Recomendaciones

⊗	El tratamiento de las náuseas y vómitos en el paciente en FFV requiere una valoración cuidadosa de la etiología y factores implicados (hipertensión endocraneal por invasión tumoral, trastornos metabólicos, fármacos, afectación visceral, etc.) para poder realizar un tratamiento individualizado.
D	En los pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia, la profilaxis de las náuseas y vómitos debería basarse en el riesgo de emesis.
B	En los vómitos inducidos por quimioterapia con moderado o bajo riesgo de emesis se recomienda la asociación de antagonistas de 5HT ₃ (como ondansetrón) y corticoides.
B	En los vómitos inducidos por quimioterapia con alto riesgo de emesis se recomienda la asociación de antagonistas de 5HT ₃ , corticoides y aprepitant.
D	En los vómitos irruptivos tras el tratamiento con quimioterapia o radioterapia pueden utilizarse los corticoides, domperidona, metoclopramida o combinaciones de corticoides con metoclopramida o domperidona, dependiendo de la intensidad de los síntomas.
B	Metoclopramida es el tratamiento de elección en los pacientes con náuseas y vómitos sin relación con la quimioterapia o la radioterapia. Los antagonistas de 5HT ₃ pueden añadirse a la terapia convencional en caso de escaso control de síntomas.
B	En los vómitos anticipatorios puede utilizarse la psicoterapia mediante técnicas conductuales. Alprazolam y lorazepam pueden utilizarse como terapia añadida al consejo y a la psicoterapia.

Figura 9. Algoritmo de la profilaxis y tratamiento de los vómitos en CP



4.6.7. Estreñimiento

El estreñimiento afecta a una amplia proporción de pacientes en CP (tabla 3). La inmovilidad, la dieta, algunos trastornos metabólicos, como la hipercalcemia, y sobre todo el uso de fármacos, como los opioides explican esta prevalencia. En los pacientes en FFV que reciben opioides, el estreñimiento puede estar presente hasta en el 87% de los casos (166).

Dentro del plan de cuidados generales del paciente deben incluirse la ingesta suficiente de líquidos, la dieta con aporte de fibra, la movilización adaptada a cada paciente y la anticipación al posible estreñimiento producido por fármacos (167). **Opinión de expertos 4**

Lactulosa, sen, polietilenglicol, dantrón combinado con poloxámero, e hidróxido de magnesio combinado con parafina líquida son eficaces en el tratamiento del estreñimiento en pacientes en CP, reciban o no opioides (166; 168). **RS de ECA 1+**

Las combinaciones de hidróxido de magnesio y parafina líquida, sen y lactulosa, y dantrón con poloxámero son también eficaces (168). **RS de ECA 1+**

Otra situación clínica frecuente que complica el estreñimiento es la impactación fecal (fecalomas), que a menudo determina la calidad de vida del paciente y su familia. Es necesario descartarla mediante un examen rectal antes de prescribir ningún tratamiento específico para el estreñimiento. En este caso, se recomienda el uso de laxantes administrados por vía rectal: supositorios (glicerina) o enemas (fosfatos, citrato sódico) (167). Su uso requiere la correcta analgesia del paciente. **Opinión de expertos 4**

Recomendaciones

⊗	Antes de prescribir un tratamiento con laxantes es necesario descartar la presencia de fecalomas.
A	Se recomienda el uso de laxantes (sen, lactulosa sola o asociada a sen, polietilenglicol, sales de magnesio y parafina líquida) junto a una dieta adecuada (fibra e hidratación suficiente) y ejercicio adaptado.
B	La prescripción de opioides debe acompañarse de medidas preventivas, incluidos los laxantes.

D	En el caso de impactación fecal pueden utilizarse laxantes por vía rectal (supositorios o enemas).
---	--

4.6.8. Diarrea

La diarrea es menos frecuente que el estreñimiento en CP, sobre todo en los pacientes oncológicos. En algunas series se llega hasta el 30% de los casos; sin embargo, en el caso del SIDA puede presentarse hasta en el 90% (42).

Como ocurre con muchos de los síntomas digestivos, su etiología es multifactorial. Una de las causas más frecuentes es el uso de laxantes (167). Una vez identificada la causa, el tratamiento inicial se basa en una dieta apropiada con un aporte suficiente de líquidos y sales para evitar la deshidratación (167).

Los opioides son los fármacos más empleados en el tratamiento de la diarrea en CP. Su utilización como analgésicos puede evitar el uso de antidiarreicos adicionales. Loperamida es el antidiarréico de elección. Es eficaz también en el tratamiento de la diarrea producida por quimioterapia y radioterapia.

RS de ECA
1+

Octreótido es eficaz en el tratamiento de la diarrea refractaria (169). En nuestro país no tiene esta indicación aprobada.

Recomendaciones

D	El tratamiento de la diarrea en CP requiere la identificación de posibles causas corregibles, la valoración del grado en función del ritmo de las deposiciones y la afectación del estado general, y un tratamiento inicial con dieta y aporte de líquidos adecuados.
B	Loperamida está indicado cuando persista la diarrea de origen no infeccioso, incluidos los estadios 1 y 2 producidos por quimioterapia o radioterapia.
D	Loperamida está indicado hasta conseguir 12 horas sin deposiciones. En el caso de la radioterapia, está indicada durante el tiempo que dure el tratamiento.
B	En caso de diarrea refractaria puede utilizarse octreótido por vía subcutánea (incluido el uso en bombas de infusión) en casos seleccionados.

4.6.9. Obstrucción intestinal

La obstrucción intestinal maligna (OIM) es frecuente en los pacientes en CP oncológicos, sobre todo en los casos de tumores digestivos y ginecológicos. En el cáncer colorectal puede presentarse en el 4,4%-24% de los casos; en el de ovario, en el 5,2%-42%; y en otros tumores en fase avanzada, entre el 3% y 15% (170).

Las opciones terapéuticas en la OIM son la cirugía, el tratamiento endoscópico y el tratamiento médico. Habitualmente, la cirugía consiste en la realización de una colostomía paliativa. El tratamiento endoscópico consiste en la colocación de prótesis metálicas autoexpandibles (PMA/stents).

La cirugía y la colocación de PMA son tratamientos eficaces en pacientes seleccionados con OIM (170; 171). El tratamiento endoscópico con colocación de PMA requiere un menor tiempo de hospitalización que la cirugía paliativa (172). **RS de ECA 1+/-**

Los corticoides presentan una tendencia no significativa en la resolución de los síntomas en la OIM, sin conseguir cambios en la mortalidad (173). **RS de ECA 1+/-**

Octreótido es más eficaz en el alivio de las náuseas y vómitos que butilescopolamina e igual de eficaz en el resto de variables, incluida la supervivencia en la OIM. (173). **RS de ECA 1+/-**

Recomendaciones

D	Los pacientes con OIM requieren una valoración individual que tenga en cuenta su situación funcional, incluidas las contraindicaciones quirúrgicas; la localización de la obstrucción; sus preferencias; la disponibilidad de las técnicas quirúrgicas o endoscópicas, y la experiencia con ellas en el medio donde se trata al paciente.
C	La cirugía y la colocación endoscópica de prótesis metálicas autoexpandibles (PMA/stents) pueden utilizarse en pacientes con OIM seleccionados.
C	El tratamiento médico de la obstrucción intestinal debe incluir analgésicos, antieméticos y antiseoretos. Pueden utilizarse, como terapia añadida, corticoides y butilescopolamina.
⊗	El octreótido puede utilizarse en caso de ausencia de respuesta a las medidas anteriores.

4.6.10. Ascitis

La ascitis puede presentarse entre un 15% y un 50 % de los pacientes con cáncer (174). Es mucho más frecuente en determinados tipos de tumores, como el de pulmón, ginecológico, de páncreas o colon. Hasta un 20 % de los casos lo son por neoplasia desconocida.

Los tratamientos utilizados son la paracentesis, los diuréticos y las derivaciones peritoneovenosas.

La paracentesis muestra una eficacia elevada en síntomas, pero presenta efectos secundarios.

Los diuréticos consiguen una modesta eficacia, pero pueden producir alteraciones de iones y de la función renal.

Las derivaciones peritoneovenosas son eficaces pero presentan efectos secundarios frecuentes y graves en el 6% de los casos, lo que obliga a una selección muy cuidadosa de los pacientes que pueden beneficiarse de esta medida.

RS de
distintos
tipos de
estudio
2+/3

Recomendaciones

D	En caso de ascitis maligna que precise tratamiento sintomático puede utilizarse la paracentesis.
D	Puede plantearse el tratamiento con diuréticos en casos muy seleccionados en los que se sospeche la presencia de niveles de renina elevados, y en ascitis por cirrosis avanzada.
D	Las derivaciones peritoneovenosas deben plantearse en casos seleccionados tras el fracaso de las medidas anteriores.

4.6.11. Hipo

El hipo es un reflejo respiratorio definido por la contracción espasmódica, súbita e involuntaria de una de las caras del diafragma, seguida de un cierre brusco de la glotis, lo que origina un sonido peculiar y característico. Se clasifica como agudo (duración <48 horas), persistente (\geq 48 horas) o intratable (>2 meses).

No existen datos exactos sobre la prevalencia del hipo en los pacientes en CP, pero en algunos casos puede llegar a ser causa de importante sufrimiento del paciente o su familia (152).

Las primeras medidas en el tratamiento de este síntoma van encaminadas a inhibir el reflejo del hipo: apnea forzada, estimulación faríngea por diversos métodos, como un catéter plástico, masaje del paladar blando, etc.

Series de
casos
3

Los fármacos más utilizados en el tratamiento del hipo son clorpromazina, metoclopramida, baclofeno, gabapentina, nifedipino, haloperidol y omeprazol.

Recomendaciones

D	El tratamiento del paciente con hipo persistente o intratable requiere una valoración cuidadosa y tratamiento de las posibles causas. En caso de persistir el hipo, se debe intentar un tratamiento con medidas físicas.
D	En caso necesario puede usarse un tratamiento farmacológico (baclofeno, metoclopramida, haloperidol, nifedipino o gabapentina), teniendo en cuenta las interacciones y efectos secundarios en cada caso. Baclofeno es el fármaco inicial si no existe contraindicación para su uso. Puede usarse solo o combinado con omeprazol.
D	En caso de hipo intratable, y tras el fracaso de la terapia por vía oral, puede usarse midazolam parenteral.

4.7. Cuidados de la piel

Preguntas a responder:

- ¿Cuál es la mejor forma de prevenir úlceras en personas en FFV?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de las úlceras en personas en FFV?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de las úlceras neoplásicas?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado del prurito?

Los problemas de la piel son muy frecuentes en las personas en FFV por diversas razones: malnutrición, deshidratación e in-

movilidad, además de las que puedan derivarse de los tratamientos como radioterapia o quimioterapia, o de la propia naturaleza de la enfermedad, como en el caso de las úlceras neoplásicas. En los aspectos preventivos de las úlceras por presión (UPP), las medidas deben ser similares a las que se utilizan en cualquier paciente, si bien, en el tratamiento, los objetivos han de priorizar el confort sobre la curación. Es importante tener en cuenta el impacto de la patología cutánea en la percepción de la propia imagen, y en la vida del paciente y de sus cuidadores.

4.7.1. Prevención y tratamiento de las úlceras

Prevención

Los cambios posturales, el mantenimiento de la mejor nutrición posible y la higiene e hidratación de la piel son cuidados apropiados para prevenir la aparición de las UPP (175). **RS de ECA 1+**

Las diferentes alternativas de superficies especiales ayudan a prevenir las úlceras, comparadas con el colchón tradicional (176).

Los ácidos grasos hiperoxigenados son eficaces en la prevención de las UPP (273). **ECA 1+**

Tratamiento

No hay evidencia de la superioridad de un tipo de apósito para el tratamiento de las UPP (177). **RS de ECA 1+**

En el caso de las úlceras neoplásicas, la aplicación tópica de una solución de miltefosina al 6% puede frenar su evolución (177). Parece que del metronidazol puede disminuir el olor, pero se necesitan más estudios.

Recomendaciones

D	Las medidas de prevención de las UPP son: cambios posturales, adecuada nutrición, no elevar la cabecera de la cama más de 30 grados y mantener una adecuada limpieza e hidratación.
----------	---

A	Se recomienda utilizar superficies especiales de apoyo en pacientes con alto riesgo de desarrollar UPP.
A	Se recomienda el uso de ácidos grasos hiperoxigenados en pacientes con alto riesgo de desarrollar UPP.
D	Se recomienda elegir el tipo de apósito en función del estadio y características de la úlcera, de los objetivos y de la preferencia del paciente.
D	Puede utilizarse metronidazol por vía tópica para disminuir el olor en úlceras neoplásicas.
B	Puede utilizarse miltefosina en solución tópica al 6% para frenar la evolución de las úlceras neoplásicas.

4.7.2. Prurito

Es un síntoma frecuente en pacientes en CP. Puede presentarse hasta en el 27% de los pacientes con tumores, y en el 80% si cursan con colestasis. En los pacientes con insuficiencia renal avanzada puede llegar hasta el 77% de los casos (178).

El *prurito* se define como la sensación desagradable que induce al rascado, y que mejora o cede al hacerlo. Su origen puede ser cutáneo (dermatitis, sarna, etc.), neuropático (debido a lesiones de las vías aferentes del sistema nervioso: neuritis periféricas), neurogénico (debido a mediadores que actúan a nivel central, como por ejemplo los opioides) y psicógeno.

La causa más frecuente del prurito es la piel seca. Por tanto, resulta especialmente importante su prevención mediante cuidados generales de la piel. En estos pacientes la higiene e hidratación de la piel mediante el uso de jabones suaves sin detergente, cremas hidratantes y emolientes están especialmente indicadas.

En base a las diferentes revisiones y estudios (179-187), en la tabla 15 se resumen los tratamientos, con una propuesta de inicio y orden secuencial, teniendo en cuenta el mecanismo de acción y la eficacia.

ECA, series
de casos,
opinión de
expertos
1+/3/4

Tabla 15. Propuesta de selección de tratamiento según etiología del prurito

Causa	Propuesta farmacológica
Colestasis	<ol style="list-style-type: none"> 1. Naltrexona 2. Andrógenos (metiltestosterona o danazol) 3. Rifampicina 4. Colestiramina
Uremia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fototerapia 2. Antihistamínicos 3. Ondansetrón 4. Mirtazapina 5. Talidomida
Síndromes paraneoplásicos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paroxetina 2. Mirtazapina 3. Combinación de 1 y 2 4. Talidomida
Neoplasias hematológicas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cimetidina 2. Paroxetina
Piel seca	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hidratación tópica. Emolientes 2. Antihistamínicos
Opioides	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sustitución o rotación de opioides 2. Ondansetrón
Las opciones de tratamiento están numeradas para ser utilizadas en el orden en que aparecen.	

Recomendaciones

D	El manejo inicial de la persona con prurito consiste en identificar y, si es posible, tratar específicamente las posibles causas subyacentes, con especial hincapié en los fármacos. Deben evitarse factores agravantes, como el alcohol, las comidas picantes, el calor, el uso de ropa ajustada, la utilización de jabones con detergentes, etc.
D	Deben proporcionarse cuidados generales de la piel que incluyan una hidratación suficiente y prevención de lesiones de rascado.
D	En caso necesario se administrarán tratamientos farmacológicos según el origen del prurito (por opioides, urémico, colestasis, paraneoplásico, piel seca). El tratamiento se podrá cambiar según la respuesta terapéutica, siguiendo el esquema propuesto en la tabla 15.

4.8. Síntomas urinarios

Preguntas para responder:

- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado del tenesmo vesical?

4.8.1. Tenesmo vesical

Es el dolor que se presenta en el área hipogástrica (suprapúbica) y puede asociarse a otros síntomas como la disuria, polaquiuria, nocturia y urgencia, o como retención o incontinencia (188).

Las causas pueden ser infecciosas, neoplásicas, inflamatorias, por cuerpo extraño, anatómicas y por inestabilidad vesical.

El tratamiento no farmacológico consiste en insistir sobre hábitos regulares de micción, ingesta adecuada de líquidos y evitación de cafeína y alcohol.

Opinión de
expertos
4

Los fármacos más habitualmente utilizados son: oxibutina, tolterodina, cloruro de trospio, antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, etc.), AINE, corticoides, anestésicos locales con o sin opioides por vía intravesical (lidocaína 2%, bupivacaína combinada con morfina), butilescopolamina, entre otros (188). Ver anexo 4 (vademécum).

Recomendaciones

- | | |
|---|---|
| D | En ausencia de evidencia sobre cuál es el mejor tratamiento del tenesmo vesical en CP, se pueden utilizar fármacos anticolinérgicos, antiespasmódicos, AINE, corticoides y anestésicos locales. |
|---|---|

4.9. Urgencias

Preguntas para responder:

- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la hipercalcemia en la persona en la FFV?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la compresión medular en la persona en la FFV?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de las crisis convulsivas en la persona en FFV?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la hemorragia en la persona en FFV?

4.9.1. Hipercalcemia

La hipercalcemia ocurre en el 10%-20% de los pacientes con cáncer. Los cánceres que se asocian con mayor frecuencia a hipercalcemia son los de mama, pulmón, próstata y mieloma múltiple (189; 190).

Los signos y síntomas más característicos se describen la tabla 16.

Tabla 16. Características clínicas de la hipercalcemia maligna (190)

General	Gastrointestinal	Neurológico	Cardiológico
Deshidratación Polidipsia Prurito	Anorexia Pérdida de peso Náuseas Vómitos Estreñimiento Ileo paralítico	Fatiga Letargo Confusión Miopatía Convulsiones Psicosis	Bradicardia Arritmias auriculares Arritmias ventriculares Aumento intervalo PR Disminución del intervalo QT Onda T ancha

Tratamiento

La hidratación es necesaria aunque por sí sola raramente permite normalizar los niveles de calcio, y es necesario monitorizarla para evitar la sobrecarga de fluidos (189; 190).

Opinión de
expertos

4

Los bisfosfonatos por infusión IV consiguen la normocalcemia en el 70% de los pacientes en 2-6 días y son bien tolerados. Las dosis altas de aminobisfosfonatos potentes parecen ser las más eficaces (191). RS de ECA

Calcitonina de salmón por vía IM o SC es eficaz aproximadamente en un tercio de los pacientes y reduce los niveles de calcio en cuatro horas, con más rapidez que los bisfosfonatos, pero raramente se alcanza la normocalcemia y su eficacia se limita a las primeras 48 horas (189). Opinión de expertos
4

Los corticoides se utilizan en tumores hematológicos o en pacientes con hipervitaminosis D debida a granulomatosis (189; 190). La pauta recomendada es prednisolona 40-100 mg/día por vía oral (190).

Recomendaciones

⊗	Considerar la posibilidad de hipercalcemia en pacientes con empeoramiento de su estado general sin una causa clara que lo explique.
A	El tratamiento de elección de la hipercalcemia grave es la hidratación junto con fármacos hipocalcémiantes.
A	Los bisfosfonatos por vía IV son los fármacos de elección en la hipercalcemia aguda; se recomiendan dosis altas de aminobisfosfonatos potentes (como ácido zoledrónico o pamidrónico).
D	Puede utilizarse calcitonina de salmón por vía SC o IM durante las primeras horas para continuar después con bisfosfonatos.
D	Los corticoides se pueden utilizar en tumores hematológicos o en pacientes con hipervitaminosis D debida a granulomatosis.

4.9.2. Compresión medular

Se estima que la *Compresión medular maligna* (CMM) podría afectar al 3%-5% de los pacientes con cáncer, y que el 10% de los pacientes con metástasis ósea pueden desarrollarla (192). La tendencia a producir metástasis ósea y CMM depende del tipo de tumor. El más frecuente es el mieloma, seguido del cáncer de próstata, mama y pulmón. La localización más frecuente es en tórax 7%, lumbosacra (20%) y cervical (10%) (192). Opinión de expertos
4

La CMM se considera una urgencia médica, por lo que resulta esencial sospecharla ante pacientes con dolor de espalda y debilidad en extremidades inferiores. Los trastornos de la función de esfínteres y de la sensibilidad aparecen en fases más avanzadas (192). Los retrasos diagnósticos se relacionan con la falta de reconocimiento de los síntomas neurológicos iniciales (193). La sospecha diagnóstica precisa confirmarse mediante la realización de una resonancia magnética (193).

Opinión de expertos
4

El objetivo del tratamiento es aliviar el dolor, prevenir las complicaciones y preservar la función neurológica mediante las técnicas disponibles, teniendo en cuenta la situación individual del paciente, sus preferencias y esperanza de vida.

Los corticoides, dosis elevadas de dexametasona (100 mg IV en bolos), asociados a la radioterapia aumentan la tasa de respuesta al tratamiento (193).

RS de distintos tipos de estudio
1+/2+

La radioterapia y la cirugía, en pacientes seleccionados, obtienen tasas de respuesta del 64% y el 85%, respectivamente (194).

RS de distintos tipos de estudio
2+/3

La cirugía combinada con la radioterapia mejora la supervivencia, la capacidad y el tiempo de deambulación (195) en comparación con la radioterapia sola.

ECA
1+

Recomendaciones

D	Ante la sospecha clínica de CMM debe solicitarse una RMN para confirmar el diagnóstico.
⊗	La sospecha de CMM requiere la derivación urgente del paciente para realizar un estudio y tratamiento apropiados.
D	Ante un paciente con CMM se debe realizar una valoración individual que incluya nivel y número de compresiones espinales, tipo de tumor y extensión, pronóstico vital y funcional, grado de afectación neurológica, preferencias del paciente y disponibilidad de tratamiento con radioterapia y cirugía.
C	El tratamiento debe llevarse a cabo lo antes posible.

B	Se recomienda administrar corticoides a dosis altas, tanto en el tratamiento con radioterapia como con cirugía.
D	La radioterapia como único tratamiento es preferible en caso de contraindicación a la cirugía, tumores radiosensibles, paraplejía establecida, compresiones a varios niveles, fracaso de la cirugía o deseo del paciente.
B	La cirugía combinada con la radioterapia es el tratamiento de elección en pacientes seleccionados con pronóstico vital superior a 3 meses.

4.9.3. Crisis convulsivas

Una *convulsión* es un episodio de contracciones musculares involuntarias generalizadas. El estatus epiléptico se define como una crisis que dura más de 30 minutos o la sucesión de dos o más crisis sin recuperar completamente la conciencia. Sin embargo, se debe tratar activamente una crisis a partir de cinco minutos de duración (196; 197).

En los pacientes oncológicos pueden deberse a diversos factores: tumores cerebrales primarios y metástasis cerebrales, quimioterapia, trastornos metabólicos, síndromes paraneoplásicos, complicaciones cerebrovasculares, infecciones del SNC y radioterapia craneal.

Dependiendo de la situación clínica del paciente puede utilizarse en primer lugar diazepam IV (198). La vía IM no debe utilizarse, debido a su absorción irregular. El diazepam también permite la administración rectal (199; 200). Midazolam es una alternativa y cuenta con la ventaja de su administración por vía subcutánea.

ECA
1+

En el caso de convulsiones en la fase de agonía, además de la opción del diazepam rectal, puede utilizarse midazolam vía subcutánea (201).

Opinión de
expertos
4

La profilaxis anticonvulsiva no es eficaz en la prevención primaria de convulsiones en los pacientes con neoplasias cerebrales (202).

RS de ECA
1+

Recomendaciones

D	El manejo inicial de un paciente con crisis convulsivas en CP debe incluir la identificación y tratamiento de posibles causas desencadenantes e instrucciones a los cuidadores del paciente, incluida la posibilidad de administración de medicación anticonvulsivante.
D	El estatus epiléptico es una emergencia médica que requiere una derivación urgente hospitalaria.
D	El tratamiento inicial de la crisis convulsiva es diazepam IV o rectal. La opción alternativa es midazolam subcutáneo.
D	En caso de precisarse tratamiento para prevenir nuevas crisis, la elección del tratamiento tiene que realizarse de forma individualizada, teniendo en cuenta los tipos de crisis; la experiencia de uso; los efectos secundarios; y la posibilidad de interacciones farmacológicas, incluida la quimioterapia.

4.9.4. Hemorragia

El 6%-10% de los pacientes con cáncer avanzado tienen episodios de sangrado clínicamente significativo, que puede manifestarse de maneras diversas: hematemesis, melena, hemoptisis, hematuria, epistaxis, sangrado vaginal o úlcera cutánea sangrante, entre otras. Cualquier tipo de sangrado visible y persistente puede ser angustiante para el paciente, su familia y el equipo sanitario que le atiende. Es importante identificar a los pacientes con riesgo hemorrágico elevado, especialmente aquellos con posibilidad de sufrir un sangrado masivo, como los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, y los que tienen una mala situación funcional o mal pronóstico previo (203-205).

El tratamiento de los episodios debe ser individualizado y depende de diversos factores como la posibilidad de reversión o control de la causa del sangrado, la existencia de episodios previos y su respuesta al tratamiento recibido, la situación clínica, el pronóstico vital del paciente, además de sus valores y preferencias.

Opinión de
expertos
4

Recomendaciones

D	Se debe advertir y preparar a los cuidadores de los pacientes de riesgo sobre la posibilidad de un sangrado masivo.
D	Es necesario ofrecer disponibilidad de atención urgente con la mayor cobertura horaria posible, incluido un teléfono de contacto directo en caso de sangrado masivo.
D	Se recomienda, en los pacientes de riesgo, la elaboración de un plan de acción con instrucciones a los cuidadores, incluidas las siguientes: <ul style="list-style-type: none">a) Disponer en la cabecera del paciente una palangana y toallas de color oscuro para comprimir el punto de hemorragia y absorber y disimular la sangre.b) Colocar al paciente en decúbito lateral en caso de hematemesis o hemoptisis para prevenir el ahogamiento.c) Preparar una jeringa precargada con midazolam para realizar una sedación de emergencia con 5-10 mg administrados por vía parenteral, preferiblemente subcutánea —se facilitará el procedimiento si se deja insertada previamente una palomita—, que podría repetirse en caso necesario.