

**ACTUALIZACIÓN EN LA ATENCION
DE CUIDADOS PALIATIVOS EN AP.
ABORDAJE INTEGRAL.
HOSPITAL GENERAL VILLALBA**

SÍNDROME CONSTITUCIONAL

Dra M^aCarmen Antón Sanz

22 Febrero 2018

¿Es el síndrome anorexia-caquexia realmente un problema sanitario importante en pacientes con cáncer?

- 1. Problema más prevalente en pacientes con cáncer independiente del estadio tumoral. Tchekmedyian 2005**
- 2. 1ª causa directa o indirecta de muerte por cáncer**
- 3. 1ª causa de deterioro de la calidad de vida en fase final. Sarhill 2003**
- 4. Daño tumoral peor entendido y peor conocido por los médicos. Colomer 2007**

¿Es la anorexia-caquexia un problema sanitario?

Tabla 1 . Incidencia de caquexia en distintas enfermedades crónicas

Enfermedad	Incidencia de caquexia (%)
Cáncer	40-50
SIDA	45
Insuficiencia renal crónica	40
Demencia y vejez	35
Insuficiencia cardiaca crónica	20
Insuficiencia respiratoria crónica	20
Insuficiencia hepática crónica	20
Hospitalización domiciliaria	20
Artritis reumatoide	10

TIPOS DE CÁNCER

```
graph TD; A[TIPOS DE CÁNCER] --> B[Páncreas<br/>Estómago<br/>Esófago<br/>ORL]; A --> C[Pulmón<br/>Colorrectal<br/>Hígado<br/>Ovario]; A --> D[Linfoma y leucemia<br/>Mesenquimales<br/>Genitourinarios<br/>Mama y ginecológicos<br/>excepto ovario]; B --> E[Riesgo SAC:<br/>Alto,<br/>60-80%]; C --> F[Riesgo SAC:<br/>Medio,<br/>40-60%]; D --> G[Riesgo SAC:<br/>Bajo,<br/><40%];
```

Páncreas
Estómago
Esófago
ORL

Riesgo SAC:
Alto,
60-80%

Pulmón
Colorrectal
Hígado
Ovario

Riesgo SAC:
Medio,
40-60%

Linfoma y leucemia
Mesenquimales
Genitourinarios
Mama y ginecológicos
excepto ovario

Riesgo SAC:
Bajo,
<40%

CIRUGÍA

ORL, Esófago

Estómago

Páncreas

Hígado

Intestino

Problemas que aumentan el riesgo de SAC según localización del tumor

Masticación
difícil
Xerostomía
Disfagia
Fístulas

Saciedad precoz
Vómitos
Malabsorción
(Ca, B12, A, D, Fe)
Dumping

Diabetes
Fístulas
Malabsorción
(Proteínas, grasas, sales biliares)
Retraso vaciamiento
gástrico

Encefalopatía
Alt. electrolítica
Malabsorción

Diarrea/estreñimiento
Alteración electrolítica
Malabsorción
(Proteínas, grasas, sales biliares)
Bridas

Riesgo desnutrición y complicación tras cirugía

Muy alto

Alto

Medio

Medio

Bajo

RADIOTERAPIA

```
graph TD; A[RADIOTERAPIA] --> B[ORL<br/>Esófago<br/>Estómago<br/>Páncreas]; A --> C[Pulmón<br/>Ginecológico<br/>Recto<br/>Urológico]; A --> D[Linfoma<br/>Mama<br/>Mesenquimales]; B --> E[Riesgo alto]; C --> F[Riesgo medio]; D --> G[Riesgo Bajo];
```

The diagram is a flowchart starting with a green rounded rectangle labeled 'RADIOTERAPIA'. A horizontal line with three downward arrows branches from this box to three separate colored rounded rectangles: orange on the left, yellow in the middle, and light yellow on the right. Each of these boxes contains a list of cancer types. Below each box is a downward arrow pointing to a small rounded rectangle indicating the risk level: 'Riesgo alto' (orange), 'Riesgo medio' (yellow), and 'Riesgo Bajo' (light yellow).

ORL
Esófago
Estómago
Páncreas

Riesgo alto

Pulmón
Ginecológico
Recto
Urológico

Riesgo medio

Linfoma
Mama
Mesenquimales

Riesgo Bajo

QUIMIOTERAPIA

Cisplatino
Irinotecan
Taxanos
Fluoropirimidinas
Poliquimioterapia

Riesgo alto

Antraciclinas
Ciclo e ifosfamida
Topotecan
Oxali y
carboplatino
Fármacos antidiarréicos

Riesgo medio

Vinorelbina
Gemcitabina
Temozolamida
Etoposido
Hormonoterapia

Riesgo Bajo

Efectos secundarios asociados con riesgo de SAC

Náuseas y
vómitos

Diarrea

Mucositis

Disgeusia

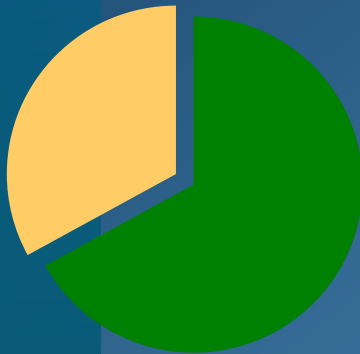
Anorexia

Astenia

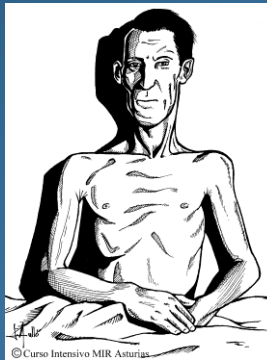
Sd caquexia-anorexia y desnutrición: preocupación del paciente, familiares y médico

PREOCUPACIÓN POR EL ESTADO NUTRICIONAL

Pacientes

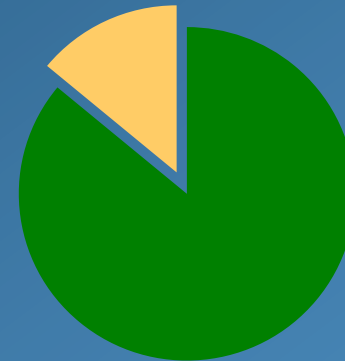


■ Preocupados
■ No preocupados

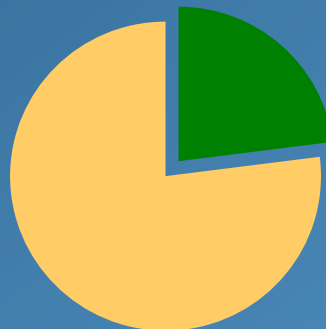


Cachexia

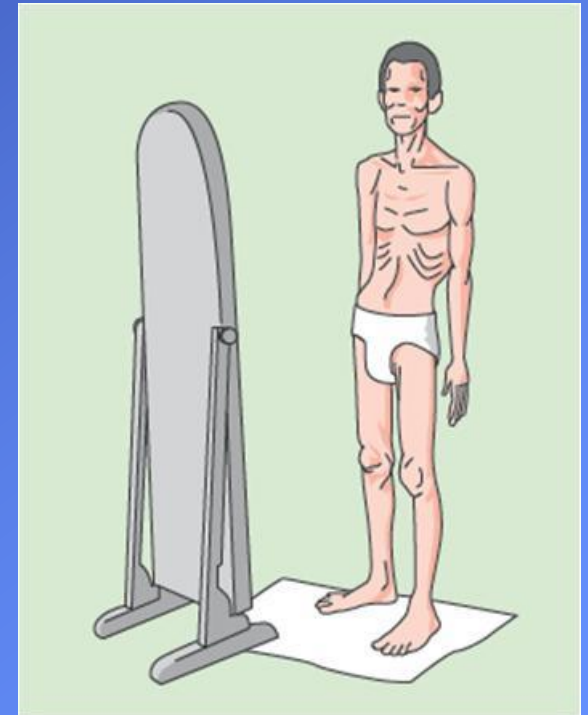
Familiares



Médicos



Sd caquexia-anorexia y desnutrición: **implicación en la calidad de vida del paciente oncológico**



Etiopatogenia del síndrome caquexia-anorexia tumoral

TUMOR

PACIENTE

↓ Mecánicos

Dificultad deglutoria
Emesis, saciedad precoz
Obstrucción intestinal

Tto

QT

Disgeusia
Xerostomía
Mucositis
Emesis
Diarrea

Cirugía

Factores movilizadores

RT

Xerostomía
Enteritis

PMF (proteínas)
LMF (lípidos)
PIF (inductor proteolisis)

Fístula
Dehiscencia
Infección
Sd intestino corto

Malabsorción

Citoquinas

IL1
IL6
IFN α
TNF

↑ Hormonales

↑ Hormonas
catabólicas

Glucagón
Cortisol
Catecolaminas

↓ Hormonas
anabólicas

Insulina

↑ Sustancias
anorexígenas

Serotonina
CRF
Melanocortina
Leptina
CCK

↓ Sustancias
orexígenas

Neuropéptido Y

↓ Físicos

Incapacidad, dependencia
(↓ acceso a alimentos)

↓ **INGESTA**

↓ Psíquicos

Depresión
Estrés
Ansiedad
Dolor

ANOREXIA

ALTERACIONES METABÓLICAS

HIPERMETABOLISMO: ↑ gasto energético basal
Lipolisis: ↑ ácidos grasos libres, ↓ depósitos grasos
Proteolisis: ↓ músculo esquelético y cardíaco,
↑ reactantes fase aguda, = proteínas viscerales
Apoptosis por activación sistema ubiquitina-proteosoma
Gluconeogénesis: ineficaz en aporte energético, ↑ lactato

ANOREXIA → ↓ **INGESTA** → **CAQUEXIA** → **AYUNO ACELERADO Y DESNUTRICIÓN**

Astenia

↓ Cicatrización
quirúrgica

↓ Respuesta
inmune

↓ Enzimas
digestivas

↓ **Músculo**

↓ Tolerancia a QT/RT
↓ Eficacia QT/RT

Anemia

Fístulas
Dehiscencias

Infecciones

Malabsorción

Insuf cardíaca
Disnea
Úlceras decúbito

Toxicidad
Peor pronóstico

CONSECUENCIAS

Edemas

Deterioro de la calidad de vida, del estado general y de la imagen corporal.
La desnutrición es la causa del 20% de la mortalidad en pacientes con cáncer.

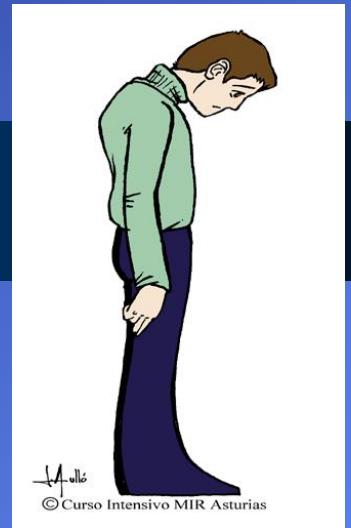
Reservado derechos autor
Copyright© 2007
Dra Paula J Fonseca

FISIOPATOLOGÍA

- **ALT METABÓLICAS:** (Liberación Sustancias)
 - PROPIO TUMOR
 - S. INMUNITARIO - **CITOCINAS :**
 - FNT
 - IL 1 Y 6
- HIPÓTESIS BASADA EN MODELOS ANIMALES
- ESCASOS DATOS QUE LA VALIDEN EN PACIENTES EN ESTADIOS AVANZADOS.



Consecuencias



Astenia

↓ Cicatrización
quirúrgica

↓ Respuesta
inmune

↓ Enzimas
digestivas

↓ Músculo

↓ Tolerancia a QT/RT
↓ Eficacia QT/RT

Anemia

Fístulas
Dehiscencias

Infecciones

Malabsorción

Insuf cardíaca
Disnea
Úlceras decúbito

Toxicidad
Peor pronóstico

Edemas

Deterioro de la calidad de vida, del estado general y de la imagen corporal.
La desnutrición es la causa del 20% de la mortalidad en pacientes con cáncer.

EVALUACIÓN

- TUMOR
- *Tratar posibles causas reversibles:*
 - ESTREÑIMIENTO
 - NÁUSEAS Y VÓMITOS crónicas
 - DOLOR
 - PROBLEMAS DE LA BOCA

NO PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

EVALUACIÓN

- **SITUACIÓN FUNCIONAL DEL PACIENTE:**

¿Dolor?, ¿Disnea? ¿Movilidad? ¿ABVD?

- **VALORACIÓN PERIÓDICA**

¿Es la astenia importante para el paciente?

¿Cuál es la causa más probable?

¿Hay alguna medida terapéutica razonable?

MALNUTRITION SCREENING TOOL (MST)

Parámetros	Puntos
------------	--------

¿Ha perdido peso recientemente de manera involuntaria?

No _____	0
----------	---

No estoy seguro _____	2
-----------------------	---

Sí he perdido peso

De 1 a 5 kg _____	1
-------------------	---

De 6 a 10 kg _____	2
--------------------	---

De 11 a 15 kg _____	3
---------------------	---

Más de 15 kg _____	4
--------------------	---

No sé cuanto _____	2
--------------------	---

¿Come mal por disminución del apetito?

No _____	0
----------	---

Sí _____	1
----------	---

Total:

≥ 2 = paciente en riesgo de desnutrición

Evaluación del estado nutricional: MST

ACTUACIÓN SEGÚN PUNTUACIÓN EN ESCALA MST

MST

```
graph TD; MST[MST] --> L1["< 2"]; MST --> L2["≥ 2"]; L1 --> A1["Repetir cuestionario en cada visita"]; L2 --> A2["Valoración nutricional: Escala VSG-GP"];
```

< 2

**Repetir
cuestionario
en cada visita**

≥ 2

**Valoración
nutricional:
Escala VSG-GP**

TRATAMIENTO

OBJETIVO

- DISMINUIR LA PERCEPCIÓN ASTENIA
- DISMINUIR LA INTENSIDAD ASTENIA
- AUMENTAR EL NIVEL DE FUNCIONALIDAD DEL PACIENTE
- *NO OBSESIONARSE CON ELIMINAR EL SÍNTOMA COMPLETAMENTE*

TRATAMIENTO

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

- CUIDADOS DE LA BOCA
- “Comer de Capricho”, “Varias veces al día”, “En la mesa”,
- **EXPLORAR LA VIVENCIA DEL PROBLEMA :**
 - Familia (A veces mayor gravedad)
 - Paciente

Alimentación básica adaptada: enriquecedores → Alimentos

Aumentar aporte calórico con	SOPA PURÉ VERDURAS	LEGUMBRE PASTA ARROZ	CARNE PESCADO	ZUMOS LÁCTEOS COMPOTA FRUTAS
	Huevo duro, clara batida, picadillo carne, leche, nata, queso rallado o en porciones, frutos secos picados, mantequilla, bechamel, pasta, pan, aceite	Huevo duro, yema, sofrito de ajo con jamón o chorizo, queso parmesano, salsa tomate con aceite	Rebozándolos en leche antes de cocinarlos, con guarnición	Leche en polvo o condensada, yemas a punto nieve, nata, merengue, cacao, mermelada, miel, azúcar, membrillo, frutos secos triturados

Modificadores textura: ancianos, xerosis y disfagia líquidos

Espesantes:

Resource/Maicena espesante®

Agua gelificada, para la toma de fármacos:

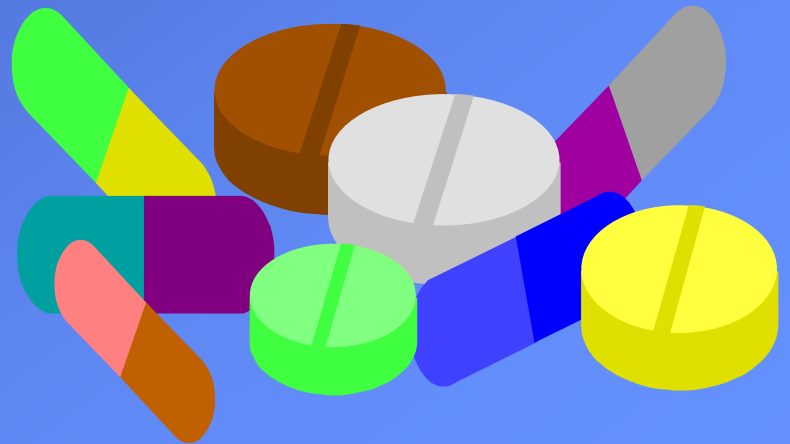
Sobres de gelatina

Bebida espesada y gelificantes

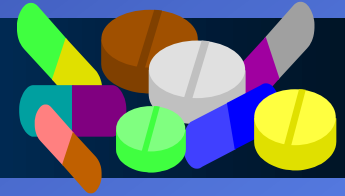


TTO FARMACOLÓGICO

- PROGESTÁGENOS
- CORTICOIDES
- PROCINÉTICOS
- ACIDO EICOSAPENTANOICO
- CANNABINOIDES



TTO FARMACOLÓGICO

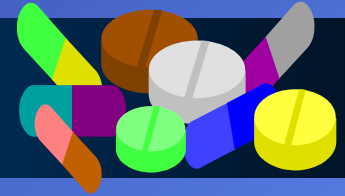


PROGESTÁGENOS CORTICOIDES

INDICACIÓN

**EN FUNCIÓN
DEL PRONÓSTICO
DEL PACIENTE**

I. PROGESTÁGENOS



- **ACETATO DE MEGESTROL**

- BOREA®
- MAYGACE®
- MEGEFREN®

- **Progestágeno sintético** con acción estimulante del apetito

- **MECANISMO DE ACCIÓN**

- *DESCONOCIDO*
- *Mediadores que generan la Caquexia (FNT)*

REVISIONES SISTEMÁTICAS

- Ruiz Garcia V et al. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. Updated. **Cochrane Database Syst Rev.** Marzo 2016: CD004310

CONCLUYEN:

Gran mejoría en el apetito y pequeña ganancia peso cuando se compara con placebo en pacientes con cáncer.

PROGESTÁGENOS

- **MEJORAN:**
 - ANOREXIA
 - INGESTA CALÓRICA
 - ESTADO NUTRICIONAL
- **>50% ↑ *Apetito* y ↑ *Peso* *NO DEBIDO A RETENCIÓN HÍDRICA***
- **SENSACIÓN BIENESTAR**
- **↓ NÁUSEAS Y VÓMITOS**

PROGESTÁGENOS

**NO SE PUEDE CONCLUIR
“MEJORAS”
EN LA CALIDAD DE VIDA**

(HETEROGENEIDAD ESTUDIOS)

PROGESTÁGENOS

Eficacia demostrada:

- Induce mejoría del apetito respecto a placebo, RR= 3.21
- Induce un aumento de peso, RR= 1.88
- Dudosa mejoría de la calidad de vida, RR= 1.52

Seguridad:

- Revisión con 4123 pacientes demostró que los RADs no fueron estadística/ significativos respecto a placebo

Superioridad frente a:

- Testosterona, esteroides, cannabinoides, ácidos grasos omega 3, procinéticos, ciproheptadina

PROGESTÁGENOS

EFFECTOS SECUNDARIOS

- EDEMAS en MMII
- TVP
- IMPOTENCIA (Varones)
- INTOLERANCIA GI
- HEPATOTOXICIDAD

BAJA INCIDENCIA

PROGESTÁGENOS

INDICACIONES:

PRONÓSTICO > 1 MES

- TTo ANOREXIA POR CÁNCER
- TTo Ca MAMA
- TTo Ca ENDOMETRIO
- TTo Ca HORMONODEPENDIENTES

PROGESTÁGENOS

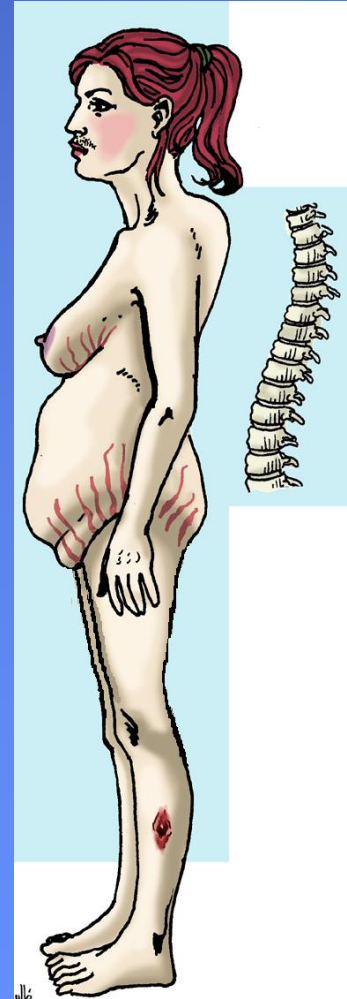
CONTRAINDICACIONES

- EMBARAZO
- LACTANCIA
- Enf HEPÁTICA GRAVE
- HEMORRAGIA VAGINAL NO DIAGNOSTICADA

Tratamiento farmacológico anorexia-caquexia tumoral: Acetato de megestrol

Ventajas respecto a los esteroides:

- Menor hiperglucemia
- Menor psicosis
- Menor alteración del ritmo sueño-vigilia
- Menor inmunosupresión
- Menor miopatía y atrofia cutánea



PROGESTÁGENOS

¿DOSIS?

- NO EXISTE INFORMACIÓN SUFICIENTE
PARA DEFINIR LAS DOSIS ÓPTIMAS
 - Dosis habitual 160 mg / 8-12-24 horas

PROGESTÁGENOS

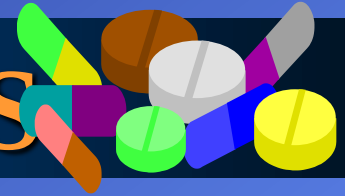
¿DOSIS?

- Según ensayos clínicos: “parece” existir una relación **DOSIS-RESPUESTA**
- **DOSIS MÁXIMA: 800 mg/día**
- Inicio: Dosis **MENORES RECOMENDADAS**
- Según Respuesta: **Titular dosis más eficaz**
- Dosis > 800 mg/día: *NO APORTAN VENTAJAS e INCREMENTAN EFECTOS*

ACETATO DE MEGESTROL

- BOREA®
 - Comp 160 mg (env 30) 35.92 €
 - Sobr 160 mg (env 30) 35.92 €
- MEGEFREN®
 - Comp 160 mg (env 30) 35.92 €
 - Sobr 160 mg (env 30) 35.92 €
- MAYGACE ALTAS DOSIS®
 - Susp 40mg/ml (fras 240 ml) 71.84 €

II. GLUCOCORTICOIDES



- EFECTO EUFORIZANTE (ACC SNC)
- ⊕ APETITO
- SENSACIÓN BIENESTAR
- Si existe ↑ Peso es “*DEBIDO A RETENCIÓN HÍDRICA*”

GLUCOCORTICOIDES

REVISIONES SISTEMÁTICAS

MEJORAN:

- APETITO
- ESTADO GENERAL
- ¿CALIDAD VIDA?

*Sensaciones “subjetivas”
que no se acompañan
de ganancias de peso
ni mejoras en estado nutricional*

GLUCOCORTICOIDES

- ***EFEECTO TRANSITORIO***
(3-4 SEMANAS)
- **PCO VIDA < 1 MES**
- ***RECOMENDACIONES***
NO USAR EN PERIODOS
SUPERIORES A 3-4 SEMANAS

GLUCOCORTICOIDES

- **INDICADOS :**

- ASTENIA Y DEBILIDAD ACUSADAS
- INTOLERANCIA A LA ANOREXIA
- “MALESTAR PSICOLÓGICO” POR EL DETERIORO DE LA IMAGEN DEL PACIENTE

GLUCOCORTICOIDES

DMX

- **CORTICOIDE MÁS UTILIZADO EN CUIDADOS PALIATIVOS:**
 - LARGA VIDA MEDIA
 - MENOR EFECTO MINERALOCORTICOIDEO
- ADM V.O. POR LA MAÑANA
- DOSIS 4 - 8 mg / 24 h

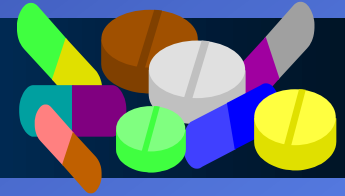
GLUCOCORTICOIDES

ALTERNATIVAS:

- PREDNISONA 30-50 mg / 24 h
- METILPREDNISOLONA 40-160 mg / 24 h

**ADM V.O.
POR LA MAÑANA**

III. PROCINÉTICOS



- FAVORECEN MOTILIDAD GI
- *ANOREXIA* ASOCIADA A NAÚSEAS Y SENSACIÓN DE SACIEDAD PREMATURA
- *SUELEN ASOCIARSE A LOS ANTERIORES*

PROCINÉTICOS

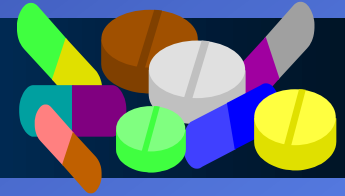
- DOMPERIDONA
- METOCLOPRAMIDA

DOSIS

10-20 mg

15-30' antes de
Comidas

IV. CANNABINOIDES



DRONABINOL

DRONABINOL / ACETATO MEGESTROL

2,5 mg/8 h

800mg/24h

- *Mayor eficacia AM en la **Mejora del apetito** (75% con mejora frente al 49%)*
- *Mayores **ganancias de peso** AM (>10% frente al 3%)*

CANNABINOIDES

DRONABINOL

- ***DRONABINOL + ACETATO MEGESTROL***

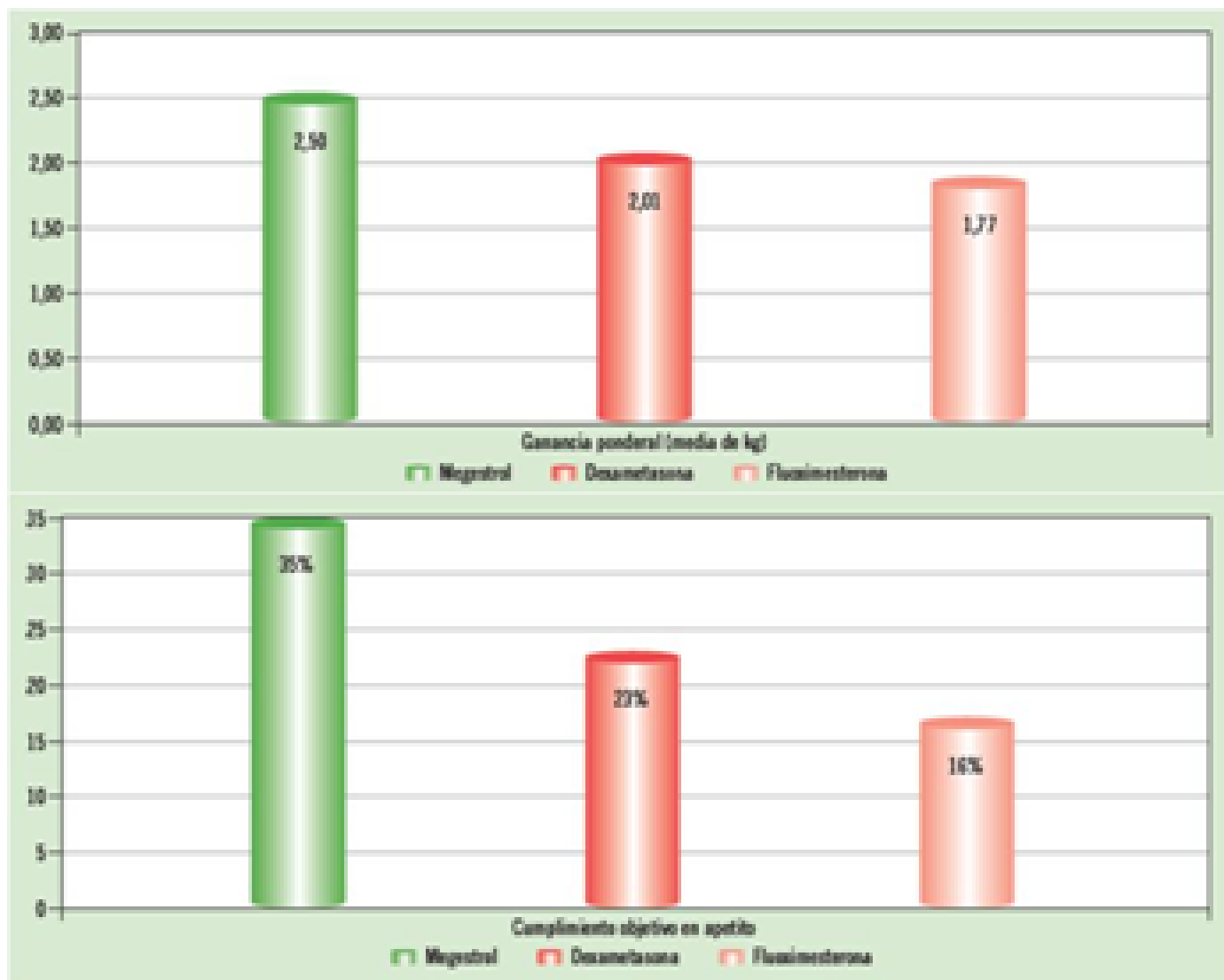
2,5 mg/8 h

800mg/24h

NO APORTA NINGÚN BENEFICIO

- ÚNICA INDICACIÓN APROBADA:
ANTIEMÉTICO EN QT

Acetato megestrol vs Dexametasona vs Fluoximesterona



- Basándonos en la información científica, en los ensayos clínicos¹⁰⁻¹² y en los metaanálisis²¹⁻²³ publicados, el acetato de megestrol es el único fármaco de eficacia demostrada en el tratamiento del síndrome de anorexia-caquexia asociado al cáncer, sea en monoterapia o combinado con AINE (ibuprofeno)³⁰. En la actualidad, varios estudios han confirmado su beneficio en la caquexia asociada a otras enfermedades crónicas y del anciano¹⁴.
- Los esteroides (dexametasona, prednisolona y metilprednisolona) constituyen una alternativa únicamente en los pacientes con una esperanza de vida muy reducida (de días), puesto que su eficacia es de corta duración y se requieren dosis crecientes, con riesgo de efectos adversos y pérdida de beneficio, si se mantienen durante semanas¹⁶.
- Los fármacos que se han comparado con MA y han mostrado una eficacia inferior son dronabinol, ciproheptadina, fluoximesterona, EPA y cisaprida.
- La hormona del crecimiento, la grelina y análogos, los beta-2-agonistas, la talidomida y la melatonina no deben usarse fuera del contexto de ensayos clínicos, ya que no se ha comparado su eficacia con la del MA.
- Los fármacos que tal vez tengan un papel en combinación con otros tratamientos como el MA son los AINE, el EPA, los procinéticos y los antidepresivos antiserotoninérgicos.
- Los fármacos que no deben usarse son la hidracina y la pentoxifilina.

Conclusiones

1. **El síndrome anorexia-caquexia es uno de los principales problemas del paciente oncológico.**
2. Citoquinas tumorales + hormonas catabólicas + metabolismo acelerado + lisis de depósitos: complicaciones con impacto negativo en calidad de vida y supervivencia.
3. **Mayor riesgo:** tumores digestivos y ORL.
4. **Valoración:** escala MST y VGS-GP: pérdida peso, albúmina y prealbúmina.
5. **Educación nutricional** + tratar síntomas que dificultan la ingesta + **tratar anorexia** (acetato megestrol +/- otros) + **tratar caquexia** (suplementos, modificadores textura, dieta triturada, módulos).

PACIENTES CON DESNUTRICIÓN Y SÍNDROME CAQUEXIA-ANOREXIA

Consejo y educación nutricional

Domina la caquexia

Dieta adaptada +
suplemento nutricional

Domina la ANOREXIA

Considerar tratamiento farmacológico

Meses-años

Esperanza de vida

Semanas

Acetato de megestrol
160 mg/día

Dexametasona
4 mg/día

Antecedentes de trombosis y no recomendable anticoagulación

Se terminó.....



POR VUESTRA ATENCIÓN