

Tratamiento de los síntomas digestivos

Lorenzo Pascual López

Los síntomas de origen digestivo en los pacientes con cáncer avanzado son muy prevalentes y originan un apreciable deterioro de su calidad de vida. La etiología suele ser multifactorial, por lo que debemos evaluarlos globalmente y pautar medidas generales y farmacológicas contra ellos. Los problemas de la boca hay que analizarlos sistemáticamente, pues hay medidas eficaces para controlarlos. La anorexia es un problema que conlleva gran carga emocional, y hay 2 fármacos con eficacia demostrada en mejorarla: los corticoides (pacientes con expectativa de vida limitada) y el acetato de megestrol. El estreñimiento es un problema muy prevalente que requerirá tratamiento con laxantes, y habitualmente es necesario combinar sus diferentes mecanismos de acción (laxantes osmóticos y estimuladores del peristaltismo). En el tratamiento de los vómitos es fundamental identificar la causa para poder realizar un tratamiento específico. Para el tratamiento paliativo de la obstrucción intestinal, disponemos de diversos fármacos con los que se puede conseguir un adecuado control de los síntomas en la mayoría de los pacientes.

Palabras clave: Cuidados paliativos. Síntomas gastrointestinales. Cáncer.

TREATMENT OF GASTROINTESTINAL SYMPTOMS

Gastrointestinal symptoms are highly prevalent in patients with advanced cancer and markedly impair quality of life. The etiology is usually multifactorial, and consequently an overall evaluation should be made and general as well as pharmacological measures should be prescribed.

Buccal problems should be systematically analyzed since effective measures are available. Anorexia carries a high emotional charge, for which there are two drugs with demonstrated effectiveness: corticosteroids (patients with limited life expectancy) and megestrol acetate. Constipation is highly prevalent and requires treatment with laxatives. Combining their different mechanisms of action (osmotic laxatives and peristalsis stimulators) is usually required. The cause of vomiting must be identified in order to be able to provide specific treatment. For the palliative treatment of intestinal obstruction, several drugs are available that achieve adequate symptom control in most patients.

Key words: Palliative care. Gastrointestinal symptoms. Cancer.

Centro de Salud Manises. Manises.
Valencia. España.

Correspondencia:
Lorenzo Pascual López.
Centro de Salud Manises.
Avda. Peset Alexandre, 4. 46940
Manises. Valencia. España.
Correo electrónico:
lopascual@ya.com

Cuidados de la boca

Frecuentemente los profesionales olvidan el cuidado de la boca¹ de los pacientes con cáncer en fase avanzada. Sin embargo, las molestias ocasionadas por los diferentes problemas (boca seca, halitosis, infecciones) repercuten en su calidad de vida y son valorados como uno de los problemas prioritarios. Por lo tanto, es fundamental que en la valoración de los enfermos se interroge sistemáticamente por este problema y se explore la boca.

Cuidados generales

Deberán ser aplicados sistemáticamente, planteando como objetivo el bienestar y evitar posibles complicaciones.

Siempre que las condiciones del paciente lo permitan, estimularemos la ingestión de líquidos, zumos de frutas ácidos, infusiones con limón (manzanilla, té, etc.).

La limpieza de los dientes se realizará con cepillos dentales blandos. Se puede valorar la utilización de cepillos eléctricos. Es fundamental una correcta higiene de las prótesis dentales.

Es recomendable la realización de enjuagues bucales de manera sistemática. La Organización Mundial de la Salud (OMS)² propone una solución estándar para enjuagues bucales con el siguiente contenido: 1 l de agua, 1 cucharadita de bicarbonato, 1 cucharadita de sal y jarabe de menta. Se recomienda realizar enjuagues de 15-30 ml de esta solución, pautados cada 4-6 h; también se pueden hacer con agua bicarbonatada.

Los enjuagues con clorhexidina en concentraciones del 0,12-0,20% tienen una acción antibacteriana y antifúngica en la cavidad oral, y se pueden hacer después de las comidas principales. No generan resistencias a pesar de su uso continuado³ y son el antiséptico de elección.

Los raspadores linguales son útiles para la limpieza de la lengua saburral. Los protectores labiales (crema de cacao) son útiles para la sequedad y el agrietamiento de los labios.

Boca seca

Es una complicación muy frecuente. Su prevalencia oscila en los diferentes estudios. En uno que analizó específicamente este problema en pacientes con cáncer avanzado, la prevalencia fue del 78%, y llega a ser el quinto síntoma más frecuente y uno de los que más molestias ocasionaba a los enfermos⁴.

La xerostomía repercute en la alimentación (dificultad para la masticación y la deglución) y la comunicación y predispone a infecciones locales. En la tabla 1 se describen las causas más frecuentes.

Tratamiento

Los cuidados generales ya descritos se aplicarán sistemáticamente a todos los pacientes, insistiendo en la necesidad de enjuagues pautados.

La toma de líquidos en forma de hielo alivia la sensación de sequedad y quemazón (cubitos de hielo, «polos»).

El contenido ácido en la boca estimula la secreción de saliva, por lo que es útil masticar trozos de piña natural y caramelos ácidos sin azúcar.

Se puede utilizar sustitutos de la saliva natural (10 g de metilcelulosa, 0,2 ml de esencia de limón, 1 l de agua), aunque la duración de la acción es transitoria.

Los chicles sin azúcar también estimulan la secreción salival, y se ha demostrado su utilidad. En un estudio que comparó saliva artificial y chicles sin azúcar, ambos mejoraron la sequedad de boca, sin diferencias en cuanto a su eficacia⁵.

La pilocarpina^{6,7} ha demostrado su eficacia en pacientes con xerostomía tras radiación y también podría ser útil en otras causas de xerostomía. Las dosis recomendadas son 5 mg cada 8 h. Los efectos secundarios más relevantes son sudoración y dolor cólico abdominal. Está contraindicada en glaucoma crónico, pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o asma graves, enfermedad cardiovascular y úlcera gastroduodenal. Se usará con precaución en pacientes con hiperplasia de próstata.

Infecciones

Aparecen con frecuencia en pacientes con cáncer en fase avanzada. Son factores predisponentes la inmunosupresión, la desnutrición y la disminución de la saliva en la cavidad bucal.

La candidiasis es la infección mas frecuente. Clínicamente se presenta como placas blanco-amarillentas adheridas a la mucosa (candidiasis pseudomembranosa), enrojecimiento generalizado de la mucosa (candidiasis eritematosa) o lesiones en la comisura bucal (queilitis angular).

En la tabla 2 se exponen las principales pautas farmacológicas para el tratamiento de la candidiasis orofaríngea. El tratamiento tópico es menos eficaz que el sistémico. Se co-

TABLA 1
Xerostomía: etiología

Disminución de la producción de saliva
Deshidratación
Alteraciones glandulares: radioterapia, cirugía, infiltración tumoral
Fármacos: anticolinérgicos, diuréticos, opiáceos, antidepresivos, neurolépticos
Ansiedad
Afección de la mucosa oral
Infecciones
Radioterapia
Quimioterapia
Incremento de la evaporación
Oxigenoterapia
Sequedad ambiental
Tabaquismo
Hiperventilación

TABLA 2
Candidiasis orofaríngea. Tratamiento

Tratamiento tópico	Nistatina solución oral	1-5 ml/4-6 h
	Miconazol gel 2%	100 mg/6 h
Tratamiento sistémico (oral)	Ketoconazol	200 mg/día, 7-14 días
	Fluconazol	100 mg/día, 7-14 días
	Itraconazol	200 mg/día, 7-14 días

mercializan presentaciones líquidas de los diferentes fármacos antimicóticos que pueden ser útiles en casos de dificultad para la deglución de los comprimidos.

Las infecciones virales también pueden aparecer como complicación, fundamentalmente por virus del herpes simple tipo 1. Clínicamente se manifiestan como placas amarillentas en mucosa, fácilmente arrastrables y muy dolorosas. Pueden aparecer vesículas en los labios y suelen acompañarse de fiebre. Los tratamientos de elección son aciclovir 200 mg, 5 veces al día durante 5-10 días, o valaciclovir 500 mg/12 h durante 5-10 días y enjuagues con povidona yodada cada 4-6 h.

Anorexia

La anorexia se presenta combinada en el síndrome caquexia-anorexia, caracterizado por disminución del apetito, debilidad y adelgazamiento con pérdida de masa muscular y tejido adiposo. Afecta a la calidad de vida del paciente y se la considera un signo de mal pronóstico⁸.

Es un síntoma muy prevalente, pues aparece hasta en el 80% de los pacientes en fase avanzada de la enfermedad, aunque es más frecuente en tumores sólidos (excepto mama) y del tracto gastrointestinal superior.

La fisiopatología del síndrome caquexia-anorexia tiene relación con alteraciones metabólicas producidas por la liberación de sustancias por el propio tumor y el sistema inmunitario (citocinas: factor de necrosis tumoral e interleucinas 1 y 6)⁹. Esta hipótesis está basada en modelos animales y hay escasos datos que la validen en pacientes con cáncer avanzado¹⁰.

Es importante señalar que la anorexia es un síntoma más del proceso que contribuye a la caquexia, pero no es la causa principal.

Tratamiento

La anorexia se presenta en el contexto de un paciente con diversos síntomas que pueden favorecer su aparición; es fundamental valorar y tratar posibles causas reversibles: dolor, náuseas y vómitos, estreñimiento y problemas en la boca.

Medidas no farmacológicas

En muchas ocasiones, las familias perciben la anorexia con mayor gravedad que el propio paciente. Es fundamental explorar su vivencia del problema. Las familias suelen con-

siderar la escasa ingesta del paciente como la causa fundamental del deterioro progresivo del enfermo. Es importante que comprendan que la anorexia es un síntoma más del tumor, y no la causa de la caquexia.

Hay una serie de normas que pueden ser útiles para disminuir el impacto de la anorexia-caquexia en el paciente y su familia.

- Es recomendable que los pacientes coman de capricho, «lo que les apetezca y cuando les apetezca». Generalmente, los pacientes tienen más apetito a primera hora de la mañana; por lo tanto, se aprovechará ese momento para que tomen alimentos.
- Se aconseja que realicen varias comidas al día, con pequeñas cantidades, presentadas en platos pequeños.
- En general se evitará las comidas con olores y sabores fuertes.
- Mientras sea posible, es aconsejable que el paciente coma en la mesa, con su familia, en un entorno agradable, y evitar que coma en la misma habitación, acostado, a veces con malos olores.

Tratamiento farmacológico

Existen 2 grupos de fármacos que actúan mejorando la anorexia: corticoides y acetato de megestrol. La indicación de uno u otro se realizará en función del pronóstico del paciente.

Los corticoides están indicados en pacientes con expectativa de vida limitada a semanas. Mejoran el apetito, el estado general y la calidad de vida¹¹, sensaciones subjetivas que no se acompañan de ganancias de peso ni mejorías en el estado nutricional. Se recomienda su uso en períodos no superiores a 3-4 semanas¹².

La dexametasona es el corticoide más utilizado en cuidados paliativos por su larga vida media y su menor efecto mineralocorticoideo. Se emplea en dosis de 4-8 mg/24 h. Otras alternativas son: prednisona 30 mg/24 h o metilprednisolona 40 mg/24 h.

El acetato de megestrol es un agente progestágeno sintético con acción estimuladora del apetito. Está indicado en el tratamiento de la anorexia por cáncer o sida.

El mecanismo de acción, aunque sigue siendo desconocido, parece estar relacionado con los mediadores que generan la caquexia-anorexia (factor de necrosis tumoral). Actualmente hay evidencias que indican su uso^{11,13-16}. Las revisiones sistemáticas concluyen que se produce mejoría en el apetito y ganancia de peso cuando se lo compara con placebo en pacientes con cáncer. No se puede concluir mejoras en la calidad de vida por la heterogeneidad de los estudios, y tampoco se encuentra información suficiente para definir las dosis óptimas.

Los efectos secundarios, que se presentan con una baja incidencia^{15,16}, son: edemas en miembros inferiores, trombosis venosa profunda, impotencia en varones e intolerancia gastrointestinal.

TABLA 3
Estreñimiento: etiología

Generales	Inmovilidad, inactividad
	Debilidad muscular
	Confusión, sedación
	Dificultad en el acceso al cuarto de baño
	Dieta pobre en fibra
	Disminución de ingesta de líquidos
Alteraciones metabólicas	Deshidratación
	Hipercalemia
	Hipopotasemia
	Uremia
Alteraciones neurológicas	Tumores cerebrales
	Compresión medular
	Infiltración raíces sacras
Problemas locales	Oclusión intestinal
	Masas pélvicas
	Fibrosis por radioterapia
	Síndromes dolorosos anorrectales
Fármacos	Analgésicos opiáceos
	Fármacos con acción anticolinérgica
	Antidepresivos tricíclicos
	Hioscina
	Fenotiacinas, haloperidol
	Antieméticos (antagonistas 5HT ₃)
	Diuréticos
	Hierro
	Vincristina

Al comparar el acetato de megestrol (800 mg/24 h) con dronabinol (2,5 mg/8 h)¹⁷, se observa que el acetato de megestrol tiene mayor eficacia en la mejora del apetito (el 75% de los pacientes con mejora frente al 49%), y un 10% de los pacientes tratados con acetato de megestrol tiene ganancias de peso significativas (> 10%), frente al 3% de los pacientes tratados con dronabinol. La combinación de acetato de megestrol y dronabinol no aporta ningún beneficio.

La comparación de acetato de megestrol y corticoides muestra una eficacia similar^{11,18}.

Aunque, como se ha comentado, no existen pautas claramente definidas respecto a las dosis, y en los ensayos clínicos se han utilizado diversas dosis¹⁹, parece haber una relación dosis-respuesta²⁰. Las dosis habitualmente recomendadas son: 320-480 mg/día repartidos en 2-3 tomas, con dosis máxima de 800 mg/día. Se puede empezar el tratamiento con las dosis menores recomendadas y, en función de la respuesta, titular la dosis más eficaz²¹. Dosis superiores a 800 mg/día no aportan ventajas¹¹ e incrementan los efectos secundarios.

Estreñimiento

Se define el estreñimiento como la defecación insatisfactoria, por la disminución en la frecuencia (< 3 deposiciones por semana) y/o por la dificultad para llevarla a cabo²². La dificultad se expresa como esfuerzo para defecar, sensación de evacuación incompleta o evacuación de heces duras.

La prevalencia en la población general se estima en un 15-20%^{22,23}. En pacientes con cáncer en fase avanzada y otras enfermedades invalidantes, la frecuencia se sitúa en el 40-50%²⁴. Las causas son múltiples (tabla 3) y habitualmente se combinan varias de ellas en un mismo paciente: inmovilidad, pérdida de masa muscular, disminución de la ingesta de fibra y líquidos, tratamiento farmacológico, etc. Una causa fundamental del estreñimiento es los fármacos, de los que destacan los opiáceos. Éstos originan estreñimiento para el que no se desarrolla tolerancia a lo largo del tratamiento, por lo que siempre hay que añadir laxantes al prescribir un opiáceo. Entre los opiáceos para dolor moderado-severo, algunos estudios indican que el que produce menos estreñimiento es el fentanilo²⁵⁻²⁷.

Aunque existen instrumentos de valoración del estreñimiento, en la práctica puede ser suficiente la entrevista con el paciente, analizando tanto la frecuencia de las deposiciones como la dificultad vivida por el paciente para la defecación. El tacto rectal se realizará ante la sospecha de impactación rectal de heces. La radiología simple de abdomen nos puede ayudar en la confirmación del diagnóstico clínico, sobre todo cuando se planteen dudas diagnósticas, fundamentalmente con la oclusión intestinal, y en los casos en que se produzca diarrea por rebosamiento.

Tratamiento

Medidas generales

Las medidas generales que tradicionalmente se han recomendado para prevenir y tratar el estreñimiento en la población general, aunque cuestionadas en la actualidad respecto a su eficacia^{28,29}, son difícilmente aplicables en pacientes subsidiarios de cuidados paliativos. El ejercicio físico, la movilidad, la ingesta de abundantes líquidos y la dieta rica en fibra son recomendaciones que habitualmente estos pacientes no pueden cumplir. En concreto, la alimentación rica en fibra, si no va acompañada de ingesta de abundantes líquidos, puede ser contraproducente, pues puede ocasionar impactación fecal. Medidas más específicas sí que pueden ser útiles, como el control adecuado de otros síntomas, caso de dolor, náuseas y otros.

Es importante favorecer que el acto íntimo que es la defecación se desarrolle en unas condiciones dignas tanto para el paciente como para sus cuidadores.

Tratamiento farmacológico

El uso de laxantes es necesario en el tratamiento del estreñimiento. En la tabla 4 se describen las dosis habitualmente recomendadas.

TABLA 4
Dosificación de laxantes

Incrementadores del bolo intestinal	<i>Plantago ovata</i>	3,5-7 g/día
Emolientes	Parafina	Solución, 10-15 ml/día
		7-14 g/día
Laxantes osmóticos	Docusato	300 mg/día
	Lactulosa	15-30 ml/día
		1-2 sobres/día
	Lactitol	15-30 ml/día
Estimuladores del peristaltismo		1-2 sobres/día
	Polietilenglicol (macrogol)	13-49 g/día
	Bisacodilo	5-10 mg/día
	Senósidos	12-36 mg/día
	Picosulfato sódico	5-15 mg/día

En 2 recientes revisiones sistemáticas se analiza el grado de evidencia existente en el uso de laxantes para el estreñimiento crónico en población general (no específicamente subsidiaria de cuidados paliativos)^{22,30,31}.

1. Laxantes formadores de masa^{30,31}.

- *Plantago ovata* (recomendación grado B en población general).
- Metilcelulosa (recomendación grado C en población general).
- Salvado de trigo (recomendación grado C en población general).

Actúan reteniendo agua en la luz intestinal, con lo que incrementan el volumen de las heces y las reblandecen. Su uso no es recomendable en pacientes debilitados, dado que para conseguir su efecto requieren la ingesta de abundantes líquidos, circunstancia que es difícil de conseguir en el contexto de una enfermedad debilitante. El período de latencia es 2-4 días.

2. Laxantes lubricantes y surfactantes.

- Parafina líquida.
- Docusato sódico (recomendación grado C)³¹.

Tienen una acción detergente que favorece el paso de agua al interior de las heces. La parafina lubrica la superficie de las heces, lo que facilita su eliminación; puede ser útil en casos de problemas locales anales (fisuras, hemorroides). El docusato tiene también débil acción estimuladora del peristaltismo. Tienen un período de latencia de 1-3 días hasta el comienzo de su acción.

Las revisiones sistemáticas, realizadas en población general, concluyen que no hay datos suficientes para hacer una

recomendación respecto a su eficacia, conclusión similar a la obtenida en una revisión realizada específicamente en pacientes crónicamente debilitados³².

3. Laxantes osmóticos.

- Polietilenglicol (recomendación grado A en población general)^{30,31}.
- Lactulosa (recomendación grado A en población general)³⁰, grado B según la revisión de Rankumar y Rao³¹.
- Lactitol.

Actúan creando un gradiente osmótico en la luz intestinal que causa la retención de líquidos en ella y ablanda las heces. Los períodos de latencia de lactulosa y lactitol son 1-2 días, y del polietilenglicol, 2-6 h. Han demostrado su eficacia en población que recibía tratamiento paliativo³³⁻³⁵.

4. Laxantes estimuladores del peristaltismo.

- Bisacodilo.
- Senósidos.
- Picosulfato sódico.

La revisiones sistemáticas^{30,31} concluyen que en población general con estreñimiento crónico no se tiene suficientes datos para hacer una recomendación sobre la efectividad de los laxantes estimuladores. Actúan estimulando la motilidad intestinal y las fibras nerviosas intestinales e inhibiendo la absorción de agua. Su período de latencia: 6-12 h.

En un estudio, que comparó la eficacia de lactulosa con senósidos en el tratamiento del estreñimiento de pacientes con cáncer en fase terminal tratados con opioides, no se encontró diferencias³⁴.

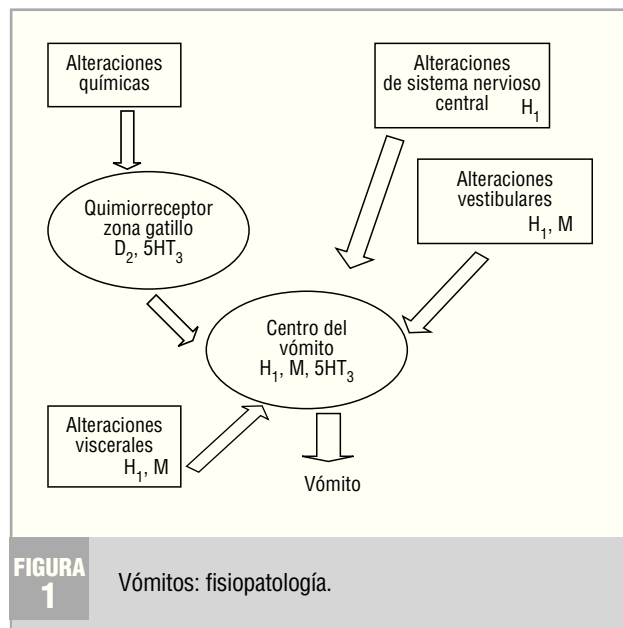
5. Laxantes vía rectal.

- Supositorios de glicerina.
- Bisacodilo.
- Enemas de fosfatos.

Actúan estimulando el peristaltismo localmente. Están indicados en caso de impactos locales. No se recomienda su uso sistemático.

Esquema de tratamiento

En la práctica clínica es habitual la necesidad de combinar varios laxantes, y es común combinar laxantes osmóticos y estimuladores del peristaltismo. Una pauta general a seguir es³⁶: inicio del tratamiento con laxantes osmóticos y, en función de la respuesta, si persisten heces duras y dificultad para la evacuación, se incrementa las dosis del laxante osmótico o se cambia por otro del mismo grupo. Si las heces son blandas pero la frecuencia es menor que la deseada, se



agrega al laxante osmótico uno estimulador del peristaltismo.

Ante la ausencia de deposiciones en 72 h, se recomienda utilizar medidas locales.

Náuseas y vómitos

Las náuseas y los vómitos son un síntoma muy prevalente, que se presenta en el 40-60% de los pacientes con cáncer avanzado y es el resultado de una serie de estímulos y mediadores (fig. 1).

El centro del vómito está localizado anatómicamente en la sustancia reticular del bulbo, recibe estímulos de diferentes vías y es el que genera los estímulos que desencadenan los vómitos. La activación del centro del vómito se produce por receptores de histamina tipo 1 (H_1) y receptores muscarínicos de acetilcolina tipo 1 (M). Al centro del vómito pueden llegar estímulos, fundamentalmente, de 4 puntos.

- El centro quimiorreceptor de la zona gatillo, situado en el cuarto ventrículo, que recibe estímulos químicos procedentes de la sangre o el fluido cerebrospinal (alteraciones metabólicas, opiáceos y otros fármacos). Los receptores implicados son los de la dopamina tipo 2 (D_2).

- Alteraciones viscerales: tracto gastrointestinal y corazón. Los estímulos se generan en mecanorreceptores, quimiorreceptores o porque las células enterocromafines del intestino liberan serotonina, que estimula los receptores de la serotonina tipo 3 ($5HT_3$), estímulos que se transmiten por el vago o el glosofaríngeo hasta el centro del vómito.

- Aparato vestibular. En la generación de los estímulos están implicados los receptores de la histamina (H_1) y de la acetilcolina (M).

- Sistema nervioso central. Puede generar estímulos que generen o eviten los vómitos.

TABLA 5
Vómitos: etiología

Alteraciones viscerales	Irritación gástrica (AINE, corticoides)
	Distensión gástrica
	Compresión gástrica extrínseca
	Gastroparesia
	Irritación peritoneal
	Distensión cápsula hepática
	Obstrucción intestinal
	Estreñimiento
Alteraciones químicas	Fármacos: opiáceos, quimioterapia, antibióticos, digital
Alteraciones metabólicas	Hipercalcemia, insuficiencia renal, hipopotasemia, hiponatremia, cetoacidosis diabética
	Toxinas producidas por el tumor
Alteraciones vestibulares	Fármacos ototóxicos (aspirina, opiáceos)
	Laberintitis
	Tumores locales: neurinoma acústico, tumores cerebrales primarios o metastáticos, metástasis óseas en la base del cráneo
	Vértigo periférico
Alteraciones del sistema nervioso central	Miedo, ansiedad
	Hipertensión intracraneal, tumores cerebrales (primarios o metastáticos)
	Irritación meníngea (meningitis, carcinomatosis)
	Radioterapia

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

– En la producción final del vómito están implicados diferentes neurotransmisores: dopamina, serotonina, acetilcolina e histamina. Los fármacos antieméticos actúan bloqueando los receptores de estos neurotransmisores.

En la tabla 5 se describe la etiología. Como en otros síntomas descritos, es frecuente que concurren varias causas. Las náuseas y los vómitos producen un gran malestar en los pacientes y además repercuten en otros síntomas: dolor, anorexia y demás.

Ante un paciente con náuseas y vómitos, es fundamental realizar las correctas anamnesis y exploración física, que nos pueden orientar a la causa desencadenante. Puede ser necesaria la realización de pruebas complementarias, como análisis de sangre para descartar alteraciones metabólicas o pruebas de imagen para descartar fundamentalmente procesos intracerebrales.

Tratamiento

Medidas generales

Fundamentalmente van dirigidas a evitar estímulos generadores de vómitos. Se recomienda no forzar la ingesta; que el paciente coma lo que le apetezca y cuando quiera.

TABLA 6
Dosificación de fármacos antieméticos

Fármaco	Dosis (mg/24 h)	Vía administración
Haloperidol	1,5-5	v.o., s.c.
Clorpromazina	25-100	v.o.
Levomepromazina	25-100	v.o., s.c.
Metoclopramida	30-120	v.o., s.c.
Domperidona	20-120	v.o., rectal
Cisaprida	20-120	v.o.
Dimenhidrato	12,5-50	v.o.
Bromuro de butilescolamina	30-160	v.o., s.c.
Ondansetrón	12-24	v.o., s.c.
Granisetron	3	v.o., s.c.
Dexametasona	2-16	v.o., s.c.
Prednisona	5-60	v.o.

v.o.: vía oral; s.c.: vía subcutánea.

Los alimentos deben ser ingeridos en pequeñas cantidades y los líquidos, fríos y en pequeños sorbos. Es fundamental una higiene adecuada y evitar los malos olores. Se deberán extremar los cuidados de la boca.

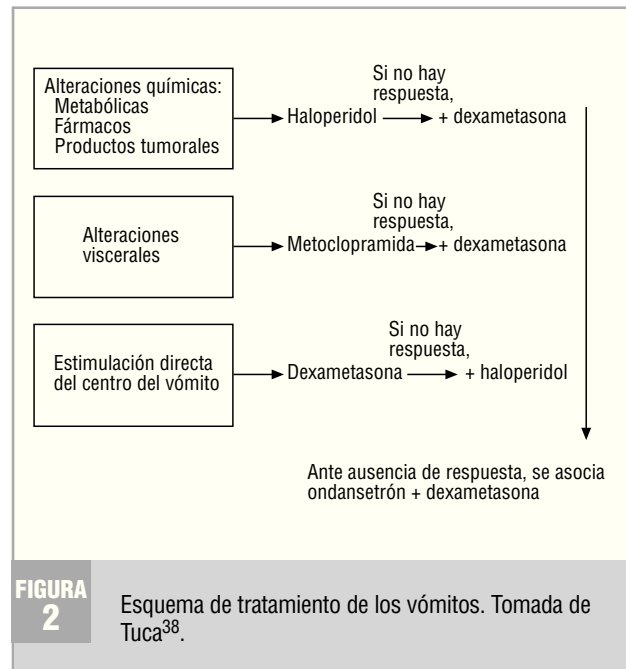
Tratamiento farmacológico

Se debe utilizar el fármaco más indicado en función de la causa que origina los vómitos^{37,38}. En la tabla 6 se describen las dosis y vías de administración de los antieméticos utilizados con mayor frecuencia.

– Butirofenonas y fenotiacinas (haloperidol, clorpromazina, levomepromazina). Actúan en el centro quimiorreceptor de la zona gatillo, bloqueando los receptores de la dopamina (D_2). La indicación principal son los vómitos originados en dicho centro (opiáceos, alteraciones metabólicas). El haloperidol tiene menos acción sedante que las fenotiacinas y en las dosis empleadas son raros los efectos secundarios^{39,40}.

– Procinéticos (metoclopramida, domperidona, cisaprida). La metoclopramida y la domperidona tienen una doble acción, central y periférica. En la central, bloquean los receptores de la dopamina (D_2) en el centro quimiorreceptor de la zona gatillo y en la periférica bloquean los receptores de la dopamina en el tracto gastrointestinal. Actúan también a nivel de los receptores $5HT_4$ del plexo mientérico, estimulando la motilidad intestinal. Están indicados en vómitos de origen visceral y digestivo. La metoclopramida también ha demostrado su eficacia en estados de náusea crónica sin vómitos^{41,42}. La cisaprida tiene únicamente acción periférica aumentando la motilidad gastrointestinal; no tiene acción antidopaminérgica.

– Antihistamínicos (dimenhidrato). Bloquean los receptores de la histamina (H_1) situados en el centro del vómito y en el aparato vestibular, están indicados en caso de vómitos originados por alteraciones vestibulares (vértigo, laberintitis, etc.).



– Anticolinérgicos (bromuro de butilescolamina, escopolamina). Bloquean los receptores muscarínicos (M) del centro del vómito y del centro vestibular y están indicados en caso de vómitos relacionados con oclusión intestinal.

– Antagonistas de los receptores de la serotonina ($5HT_3$) (ondansetrón, granisetron, tropisetron). Bloquean los receptores serotoninérgicos situados en el tracto gastrointestinal y en el centro quimiorreceptor de la zona gatillo. Están indicados en el tratamiento de los vómitos secundarios a quimioterapia, con amplias evidencias respecto a su eficacia en esa indicación⁴³. Los estudios que analizan su indicación en pacientes subsidiarios de cuidados paliativos son escasos, y se recomienda su uso en casos de vómitos rebeldes a otros antieméticos⁴⁴⁻⁴⁶.

– Corticoides (dexametasona, prednisona). Su mecanismo de acción es desconocido, pero puede estar relacionado con la inhibición central de la síntesis de prostaglandinas³⁷. Han demostrado su eficacia en vómitos tardíos secundarios a quimioterapia⁴³. Debido a su acción antiedematosa, están indicados en vómitos secundarios a hipertensión endocraneal (tumores cerebrales, carcinomatosis meníngea). También se pueden combinar con otros antieméticos ante respuesta insuficiente a éstos.

En la figura 2 se describe un esquema de tratamiento de las causas más habituales de los vómitos.

Vías alternativas a la vía oral

Los vómitos son una de las causas que obligan a plantear alternativas a la vía oral para la administración de fármacos. La vía alternativa de elección en cuidados paliativos es la subcutánea, en perfusión continua o intermitente. Co-

mo se observa en la tabla 5, la mayoría de los antieméticos pueden ser administrados por esta vía. La hipodermoclasia (hidratación por vía subcutánea) puede ser útil en casos de deshidratación leve.

Obstrucción intestinal

La frecuencia de la oclusión intestinal en pacientes con cáncer avanzado oscila en un 3-15% y aparece fundamentalmente en cánceres gastrointestinales y ováricos. La incidencia de la oclusión no está claramente definida, y en los tumores ováricos es del 5-42% y en el cáncer colorrectal avanzado, del 4-24%⁴⁷.

La localización más frecuente de la oclusión es el intestino delgado (50-60%), y en el intestino grueso ocurre en el 30% de los casos.

La etiología suele ser multifactorial, y es común que concurren varios factores en el mismo paciente. Las causas se clasifican, en función del mecanismo de la obstrucción, en mecánicas o funcionales (íleo paralítico).

El diagnóstico de sospecha es clínico, y las manifestaciones clínicas más frecuentes son las siguientes: náuseas y vómitos, más intensos en casos de oclusión alta (duodeno, yeyuno proximal), dolor abdominal, que puede ser continuo, en relación con la distensión intestinal, o cólico en relación con el peristaltismo de lucha y ausencia de eliminación de heces y aires.

A la exploración física destaca la distensión abdominal, que aparecerá fundamentalmente en oclusiones de intestino grueso. Los ruidos hidroaéreos están aumentados, debido al peristaltismo de lucha. Cuando la oclusión progresa, este signo desaparece. La realización de tacto rectal permitirá diagnosticar oclusiones desencadenadas por impactación fecal. Ante la sospecha de obstrucción intestinal, está indicada la radiología simple de abdomen en bipedestación, que revelará niveles hidroaéreos y distensión de asas intestinales. La radiología con contraste y la tomografía computarizada (TC) ayudan a completar el diagnóstico.

El cuadro clínico descrito puede no presentarse en su totalidad, dado que son comunes las oclusiones parciales y las subagudas, que se manifiestan clínicamente de una forma más larvada.

Tratamiento

La obstrucción intestinal en un paciente con cáncer avanzado tiene varias opciones terapéuticas. La elección entre los tratamientos quirúrgico o paliativo parece razonable que, en general y desde el punto de vista de la atención primaria, la tomen unidades especializadas.

Tratamiento quirúrgico

Tiene como objetivo resolver la causa de la obstrucción y, por lo tanto, plantea la resolución del problema. Dada la situación clínica de los pacientes, la mortalidad en los 30 días después de la intervención es de un 9-40% y la posi-

TABLA 7
Contraindicaciones del tratamiento quirúrgico de la obstrucción intestinal maligna

Absolutas	Carcinomatosis peritoneal
	Ascitis masiva
	Masas palpables en la exploración abdominal
	Oclusión a varios niveles
Relativas	Afección de estómago proximal
	Metástasis extraabdominales
	Deterioro de la capacidad funcional
	Caquexia
	Radioterapia previa de pelvis o abdomen

Tomada de Ripamonti et al⁴⁷.

bilidad de complicaciones operatorias es de un 9-90%⁴⁷. Antes de tomar la decisión de una intervención quirúrgica, hay que valorar la situación general del paciente (situación funcional, pronóstico, deseos del paciente) y los factores pronósticos (tabla 7).

Tratamiento médico tradicional

El tratamiento tradicional de la obstrucción intestinal, consistente en sonda de aspiración nasogástrica, hidratación y reposición hidroelectrolítica por vía intravenosa, dada la repercusión en la calidad de vida del paciente, deberá limitarse a períodos transitorios, fundamentalmente previos a la intervención quirúrgica. Existen alternativas que permiten una adecuada calidad de vida.

Tratamiento paliativo

Plantea como objetivo un control adecuado de los síntomas, con aceptable calidad de vida. Dada la imposibilidad de administrar los fármacos por vía oral, se administran por vía subcutánea intermitentemente o mediante perfusión continua. La utilización de la vía subcutánea permite que el tratamiento tenga lugar en el domicilio.

Para el control del dolor abdominal, se recomienda opiáceos potentes, como morfina o fentanilo. La morfina se administra por vía subcutánea continua o intermitente. El fentanilo transdérmico puede ser una alternativa a la morfina pero, dado que habitualmente utilizaremos más fármacos en perfusión continua subcutánea, el cloruro morfínico es el opiáceo de elección. En casos de predominio de dolor cólico y ante la falta de respuesta a los opiáceos, se puede agregar bromuro de butilescopolamina.

En el tratamiento de los vómitos, cuando la oclusión es de causa mecánica, se consideran antieméticos de elección los neurolepticos (haloperidol, levomepromazina). La levomepromazina tiene una acción sedante importante, y está indicada, por tanto, cuando se quiera combinar ambas acciones.

Si la oclusión es funcional, se puede utilizar la metoclopramida, dado que, aparte de su acción antiemética, favo-

TABLA 8
Dosis de fármacos en la obstrucción intestinal

Fármaco	Dosis (mg/24 h)	Forma de administración
Cloruro mórfico	Sin tratamiento previo: 10-15 La mitad de la dosis de tratamiento oral previo	ICSBC o SBC intermitente cada 4 h
Haloperidol	5-10	ICSBC o SBC intermitente cada 8 h
Bromuro de butilescopolamina	60-120	ICSBC o SBC intermitente cada 6-8 h
Ondansetrón	24	ICSBC o SBC intermitente cada 8 h
Granisetron	3	ICSBC o SBC intermitente cada 24 h
Octreotida	0,3-0,6	ICSBC o SBC intermitente cada 8 h
Dexametasona	4-12	ICSBC

ICSBC: infusión continua subcutánea; SBC: vía subcutánea.

rece el peristaltismo intestinal. En casos de vómitos rebeldes a estos fármacos, se puede utilizar los antagonistas de los receptores 5HT₃, que también se puede administrar por vía subcutánea. En pacientes sin respuesta a medidas farmacológicas, la gastrostomía de descarga puede evitar la utilización de una sonda nasogástrica de gran calibre.

Los fármacos antiseoretos (bromuro de butilescopolamina y octreotida) actúan disminuyendo las secreciones intestinales, con lo que disminuyen la distensión, el dolor abdominal y los vómitos. La octreotida es un análogo de la somatostatina con una acción antisecretora más potente que la del bromuro de butilescopolamina^{48,49}, y su uso está indicado en casos de falta de respuesta o respuesta parcial a éste.

Se ha planteado los corticoides como tratamiento de la oclusión intestinal. Dada su acción antiinflamatoria, actuarían en el edema peritumoral y favorecerían que se resolviera. Un revisión sistemática⁵⁰, basada en 3 ensayos clínicos con pocos casos, concluye que hay una tendencia hacia la resolución de la oclusión, pero no alcanza significación estadística. El número de pacientes que es necesario tratar (NNT) es 6, con un intervalo de confianza de 3 a infinito. No se han demostrado mejoras en la mortalidad a 1 mes ni aumentos de supervivencia. La duración del tratamiento es de 4-5 días, y es razonable suspenderlo ante la ausencia de respuesta.

En la tabla 8 aparecen resumidas las dosis de los fármacos utilizados habitualmente en la oclusión intestinal.

Bibliografía

1. Pascual L. Tratamiento del dolor en cuidados paliativos (II). Abordaje terapéutico de los síntomas (I): digestivos, respiratorios. *Cursos Medicine*. 2002;5:51-62.

2. Symptom relief in terminal illness. Geneva: WHO; 1998.
3. Sreenivasan P, Gaffar A. Antiplatelet biocides and bacterial resistance: a review. *J Clin Periodontol*. 2002;29:965-74.
4. Davies A, Broadley K, Beighton D. Xerostomia in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2001;22:820-5.
5. Davies A. A comparison of artificial saliva and chewing gum in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliat Med*. 2000;14:197-203.
6. Johnson J, Ferreti G, Nethery J, Valdez I, Fox P, Muscoplat D, et al. Oral pilocarpine for post-irradiation xerostomia in patients with head and neck cancer. *N Engl J Med*. 1993;329:390-5.
7. Woodruff R. Gastrointestinal. Palliative medicine. Evidence-based symptomatic and supportive care for patients with advanced cancer. Victoria: Oxford University Press; 2004. p. 213-77.
8. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N, Eychmueller S, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations —a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol*. 2005;23:6240-8.
9. Inui A. Cancer-anorexia-cachexia syndrome: are neuropeptides the key? *Cancer Res*. 1999;59:4493-501.
10. Davis MP, Dreicer R, Walsh D, Lagman R, LeGrand SB. Appetite and cancer-associated anorexia: a review. *J Clin Oncol*. 2004;22:1510-7.
11. Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, LeGrand S, Lagman R. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. *J Clin Oncol*. 2005;23:8500-11.
12. Cherny N. Taking care of the terminally ill cancer patient: management of gastrointestinal symptoms in patients with advanced cancer. *Ann Oncol*. 2004;15 Suppl 4:iiv205-13.
13. Maltoni M, Nanni O, Scarpi E, Rossi D, Serra P, Amadori D. High-dose progestins for the treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome: A systematic review of randomised clinical trials. *Ann Oncol*. 2001;12:289-300.
14. Ruiz-García V, Juan O, Pérez S, Peiró R, Ramón N, Rosero MA, et al. Acetato de megestrol: una revisión sistemática de su utilidad clínica para la ganancia de peso en los enfermos con neoplasia y cachexia. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:166-70.
15. Pascual A, Figuls M, Urrutia CG, Berenstein EG, Almenar PB, Balcells AM, et al. Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome. *J Pain Symptom Manage*. 2004;27:360-9.
16. Berenstein EG, Ortiz Z. Megestrol acetate for the treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD004310.
17. Jatoi A, Windschitl H, Loprinzi C, et al. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group Study. *J Clin Oncol*. 2002;20:567-73.
18. Loprinzi C, Kugler J, Sloan J, Mailliard J, Krook J, Wilwerding M, et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. *J Clin Oncol*. 1999;17:3299-306.
19. Jatoi A, Kumar S, Sloan J, Nguyen P. On appetite and its loss. *J Clin Oncol*. 2000;18:2930-2.
20. Loprinzi C, Michalak J, Shaid D, Mailliard J, Athmann L, Goldberg R. Phase III evaluation of four doses of megestrol acetate as therapy for patients with cancer anorexia and/or cachexia. *J Clin Oncol*. 1993;11:762-7.
21. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin*. 2002;52:72-91.
22. An evidence-based approach to the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol*. 2005;100 Suppl 1:S1-4.

23. Arguelles AF, Herrerías Gutiérrez JM. Estreñimiento crónico. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:389-94.
24. Goodman M, Low J, Wilkinson S. Constipation management in palliative care: a survey of practices in the United Kingdom. *J Pain Symptom Manage*. 2005;29:238-44.
25. Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal fentanyl versus sustained-release oral morphine in cancer pain: preference, efficacy, and quality of life. *J Pain Symptom Manage*. 1997;13:254-61.
26. Payne D, Mathias S, Pasta D, Wanke L, Williams R, Mahmoud R. Quality of life and cancer pain: satisfaction and side effects with transdermal fentanyl versus oral morphine. *J Clin Oncol*. 1998;16:1588-93.
27. Staats PS, Markowitz J, Schein J. Incidence of constipation associated with long-acting opioid therapy: a comparative study. *South Med J*. 2004;97:129-34.
28. Bleser S, Brunton S, Carmichael B, Olden K, Rasch R, Steege J. Management of chronic constipation: recommendations from a consensus panel. *J Fam Pract*. 2005;54:691-8.
29. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:232-42.
30. Brandt LJ, Prather CM, Quigley EM, Schiller LR, Schoenfeld P, Talley NJ. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol*. 2005;100 Suppl 1:S5-21.
31. Ramkumar D, Rao SS. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:936-71.
32. Hurdon V, Viola R, Schroder C. How useful is docusate in patients at risk for constipation? A systematic review of the evidence in the chronically ill. *J Pain Symptom Manage*. 2000;19:130-6.
33. Freedman M, Schwartz H, Roby R, Fleisher S. Tolerance and efficacy of polyethyleneglycol 3350/electrolyte solution versus lactulose in relieving opiate induced constipation: a double-blinded placebo-controlled trial. *J Clin Pharmacol*. 1997;37:904-7.
34. Agra Y, Sacristán A, González M, Ferrari M, Portugués A, Calvo M. Efficacy of senna versus lactulose in terminal cancer patients treated with opioids. *J Pain Symptom Manage*. 1998;15:1-7.
35. Wirz S, Klaschik E. Laxative use and efficacy in palliative care of patients with cancer pain and morphine therapy. A retrospective study with special regard to polyethylene glycol. *Schmerz*. 2003;17:233-9.
36. Libran A. Estreñimiento. En: Porta J, Gómez-Batiste X, Tuca A, editores. *Control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal*. Madrid: Arán; 2004. p. 119-29.
37. Lichter I. Which antiemetic? *J Palliat Care*. 1993;9:42-50.
38. Tuca A. Náuseas y vómitos. En: Porta J, Gómez-Batiste X, Tuca A, editores. *Control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal*. Madrid: Arán; 2004. p. 95-102.
39. Critchley P, Plach N, Grantham M, Marshall D, Taniguchi A, Latimer E, et al. Efficacy of haloperidol in the treatment of nausea and vomiting in the palliative patient: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2002;22:631-4.
40. Vella-Brincat J, Macleod S. Haloperidol in palliative care. *Palliat Med*. 2004;18:195-201.
41. Bruera E, Seifert L, Watanabe S, Babul N, Darke A, Harsanyi Z, et al. Chronic nausea in advanced cancer patients: a retrospective assessment of a metoclopramide-based antiemetic regimen. *J Pain Symptom Manage*. 1996;11:147-53.
42. Bruera E, Belzile M, Neumann C, Harsanyi Z, Babul N, Darke A. A double-blind, crossover study of controlled-release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2000;19:427-35.
43. Gralla R, Osoba D, Kris M, et al. Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practice guidelines. *J Clin Oncol*. 1999;17:2971-94.
44. Currow D, Coughlan M, Fardell B, Cooney N. Use of ondansetron in palliative medicine. *J Pain Symptom Manage*. 1997;13: 302-7.
45. Mystakidou K, Befon S, Liossi C, Vlachos L. Comparison of tropisetron and chlorpromazine combinations in the control of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 1988;15:176-84.
46. Tuca A, Porta J, Porcel JM, Salut E, Sala C, Trelis J, et al. Eficacia de los antagonistas de la serotonina en las náuseas y vómitos no relacionados con quimioterapia antineoplásica y resistentes al tratamiento habitual. *Med Pal (Madrid)*. 2000;7: 62-6.
47. Ripamonti C, Twycross RG, Baines MJ, Bozzetti F, Capri S, De Conno F, et al. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Support Care Cancer*. 2001;9:223-33.
48. Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, Zecca E, De Conno F, Casuccio A. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective randomized trial. *J Pain Symptom Manage*. 2000;19:23-34.
49. Mercadante S, Ferrera P, Villari P, Marrazzo A. Aggressive pharmacological treatment for reversing malignant bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage*. 2004;28:412-6.
50. Feuer DJ, Broadley KE. Corticosteroides para la resolución de la obstrucción intestinal maligna en el cáncer avanzado ginecológico y gastrointestinal [revisión Cochrane traducida]. *Biblioteca Cochrane Plus*. 2005;4.