

ABC de cures pal·liatives: anorèxia, caquèxia i nutrició

Eduardo Bruera

Traducció d'Octavio Giovanello i Marta Gorgues

Revisió de la traducció d'Antonio Pascual

(adaptat a partir de Bruera E. ABC of palliative care. Anorexia, cachexia, and nutrition. BMJ 1997; 315: 1219-1222)

Introducció

La caquèxia és una síndrome complexa que combina pèrdua de pes, lipòlisi, pèrdua de proteïna muscular i visceral, anorèxia, náusees cròniques i debilitat. La majoria dels pacients amb càncer avançat o sida presenta caquèxia greu. Aquest article examina enfocaments per a la caquèxia diferents al tractament de la malaltia subjacent. En el cas dels pacients que són candidats a un tractament tumoricida, la caquèxia es pot resoldre a mesura que la malaltia respon.

Quan s'enfronta amb un pacient caquèctic, el metge pot encarar el problema amb quatre preguntes:

El pacient té caquèxia?

Per què està caquèctic el pacient?

Quins tractaments són eficaços?

Com ha de personalitzar-se el tractament?

El pacient té caquèxia?

Freqüència de la caquèxia

Més del 80% de pacients amb càncer o sida desenvolupa caquèxia abans de la mort. En el moment del diagnòstic, aproximadament el 80% dels pacients amb càncers gastrointestinals alts i el 60% dels pacients amb càncer pulmonar presenten una important pèrdua de pes. En general, els pacients amb tumors sòlids (amb l'excepció del càncer de mama) tenen una freqüència més alta de caquèxia. La caquèxia també és més freqüent en els nens i en els pacients grans i es fa més pronunciada a mesura que progressa la malaltia.

Avaluació del nivell nutritiu

A causa de la naturalesa crònica de la caquèxia del càncer, el diagnòstic és simple. La història clínica del pacient, la presència de pèrdua important del pes i l'examen físic són suficients per a un diagnòstic exacte.

Efectes de la caquèxia

- Disminució de la supervivència
- Augment de les complicacions quirúrgiques, de la radioteràpia i de la quimioteràpia
- Debilitat, anorèxia, náusees cròniques
- Estrès psicològic per al pacient i la seva família



FIGURA 1. Pacient amb caquèxia

La concentració d'albumina plasmàtica normalment disminueix. Les determinacions simples que poden fer-se al peu del llit del malalt, com la mesura del plec cutani subescapular o del tríceps (per al greix corporal) o de la circumferència dels músculs del braç (per a la massa magra corporal), són útils per a monitorar els canvis d'alimentació o l'efecte de tractaments en pacients en els quals el pes corporal pot ésser poc fiable (com en el cas dels qui tenen ascitis o edema).

Les proves de laboratori més sofisticades normalment són innecessàries. Les proves immunològiques són marcadors poc fiables del nivell de nutrició en pacients amb càncer o sida, a causa de les anormalitats immunològiques produïdes per les malalties subjacents.

Per què està caquèctic el pacient?

Si bé les anomalies metabòliques són la principal causa de desnutrició, la disminució de la ingesta de calories i la malabsorció també contribueixen a la síndrome caquèctica.

En la majoria dels pacients, la caquèxia és causada per anomalies metabòliques degudes a productes del tumor i a les citocines del sistema immune. L'anorèxia contribueix de manera important a la caquèxia en una minoria de pacients; en la majoria és simplement un símptoma de la caquèxia

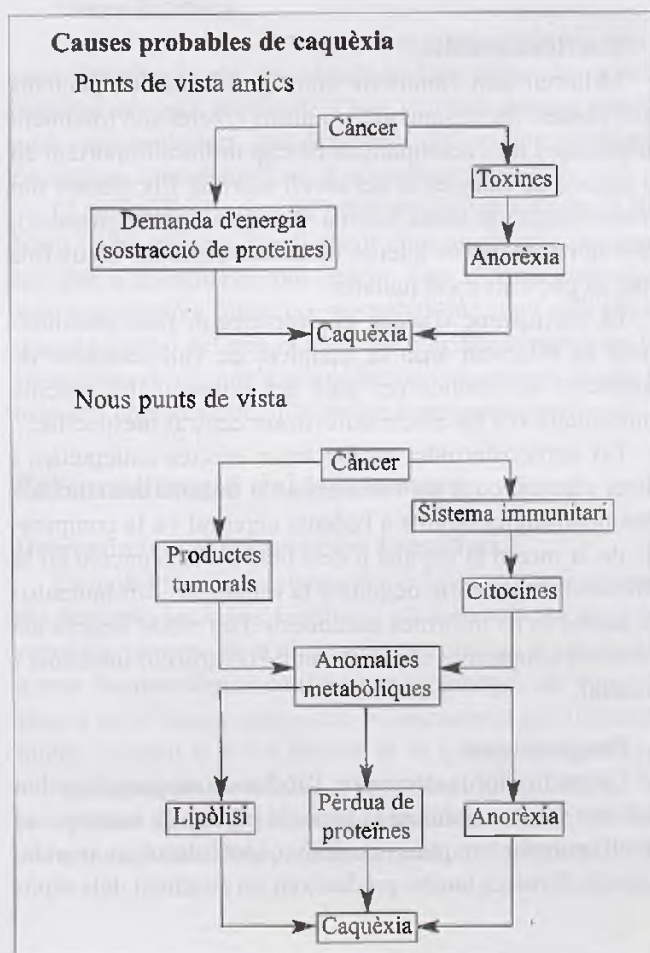
Disminució de la ingesta de calories

L'anorèxia és un component pràcticament universal de la caquèxia. La disminució en la ingesta de calories pot ser més greu en pacients amb disfàgia deguda a dolors al cap o al coll o a un carcinoma esofàgic, depressió psicològica, alteracions del sentit del gust o nàusees cròniques. Aquesta última és una síndrome freqüent en les malalties malignes i pot ésser deguda a insuficiència del sistema nerviós autònom, a l'administració d'opioides i altres fàrmacs, a la constipació o a l'obstrucció intestinal.

Anomalies metabòliques

Tradicionalment, se suposava que el càncer causava caquèxia per consum d'energia i alliberament de factors capaços de causar anorèxia. Aquesta interpretació va justificar la nutrició enèrgica com un enfocament per a restaurar l'equilibri d'energia.

TAULA 1. Punts de vista tradicionals i nous sobre les causes de caquèxia en el càncer



El nou punt de vista és que la caquèxia del càncer és deguda principalment a anomalies metabòliques importants. Aquestes són causades predominantment per les citocines alliberades pel sistema immunitari en resposta a la presència del càncer (caquectina, factor de necrosi tumoral i interleucines 1 i 6) i probablement també estiguin relacionades amb la caquèxia d'altres malalties com la sida, la tuberculosi i la lepra.

També s'han identificat productes tumorals (com hormones lipolítiques). Aquests factors produeixen una marcada lipòlisi, un balanç de nitrogen negatiu i anorèxia. En la majoria de pacients, l'anorèxia és més probablement el resultat del procés catabòlic en lloc de la causa de la caquèxia. Aquest punt de vista explica el fracàs de la nutrició enèrgica per a canviar el resultat clínic, els símptomes i el nivell de nutrició dels pacients amb càncer.

Malabsorció

La malabsorció ha de sospitar-se en els pacients amb insuficiència pancreàtica deguda a càncers pancreàtics o gastrointestinals d'un altre tipus, o en pacients que han rebut recentment radioteràpia intensa a l'abdomen. És una causa rara de desnutrició.

Quins tractaments són eficaços?

La pèrdua de pes és un factor de risc independent per a la mala supervivència. Els pacients amb caquèxia tenen una incidència més alta de complicacions després de la cirurgia, la radioteràpia i la quimioteràpia. A més a més, la caquèxia agreuja la debilitat, s'associa amb anorèxia i nàusees cròniques i és una font d'estrès psicològic per als pacients i els seus familiars, a causa dels símptomes associats i els canvis en la imatge corporal. Això porta a alguns professionals a intentar el tractament intensiu amb suplementos nutritius.

Opcions terapèutiques

- Assessorament dietètic
- Suplements nutritius
- Procinètics
- Corticosteroides
- Progestàgens
- Tractament tumoricida (si correspon)

Una causa identificable i reversible de pèrdua de pes és una indicació per a la nutrició intensiva

Avantatges de la nutrició intensiva

Les complicacions de la caquèxia i el concepte de què és principalment el resultat d'un dèficit d'energia han

generat molts estudis que intenten revertir aquestes complicacions per mitjà de l'alimentació parenteral total o enteral. Desgraciadament, aquests estudis generalment no han trobat una millora significativa en la supervivència del pacient o en la regressió del tumor, i només han trobat efectes limitats sobre les complicacions associades amb la cirurgia, la radioteràpia o la quimioteràpia. Ja que la majoria dels resultats no han avaluat els símptomes dels pacients, no queda clar si la nutrició intensiva confereix algun benefici simptomàtic.

Efectes de la nutrició intensiva

- No augmenta la supervivència
- No millora la regressió del tumor
- Disminució mínima de la toxicitat de la quimioteràpia o de la radioteràpia
- Disminució mínima de la morbiditat quirúrgica
- Efectes simptomàtics desconeguts

No obstant això, la nutrició intensiva és apropiada en certes situacions clíniques, com ara pacients en recuperació d'una operació i a l'espera de quimioteràpia. Al seleccionar els pacients per a la nutrició, els metges han de tenir en compte la morbiditat (15% en alguns estudis) i el cost econòmic.

Efectes del tractament farmacològic

Diversos fàrmacs tenen efectes beneficiosos sobre els símptomes de caquèxia i alguns tenen efectes sobre el nivell de nutrició dels pacients

Opcions de tractament farmacològic de la caquèxia

Corticosteroides

- S'ha vist que la dexametasona, la metilprednisolona, la prednisolona i la hidro cortisona són eficaces
- La dosi òptima es desconeix, però s'utilitzen sovint dosis diàries equivalents a 40 mg de prednisolona (6 mg de dexametasona)
- La dexametasona pot administrar-se per via subcutània

Progestàgens

- Medroxiprogesterona i acetat de megestrol
- Els estudis de cerca de dosis suggereixen que la dosi inicial d'acetat de megestrol ha de ser de 480 mg per dia (el triple de la dosi antineoplàstica)
- Hi ha certa evidència que dona suport a l'ús d'una combinació d'acetat de megestrol i ibuprofèn per a la caquèxia del càncer

Procinètics

- La metoclopramida és el que s'utilitza amb major freqüència, en dosis de 10-20 mg que es prenen 30 minuts abans dels menjars o de 30-80 mg com a infusió subcutània contínua
- La domperidona o la cisaprida són alternatives apropiades



FIGURA 2. El volum i aspecte del menjar pot ésser tant important com el seu valor nutritiu. El menjar estàndard de l'hospital (a dalt) normalment és inadequat i ha de ser substituït per àpats més lleugers i atractius (a baix).

Corticosteroides

Milloren tant l'anorèxia com la debilitat en pacients amb càncer. No obstant això, aquests efectes són totalment subjectius i no s'acompanyen de cap millora important en la ingesta de calories ni del nivell nutritiu. Els efectes són habitualment de curta durada (limitats a 3-4 setmanes), però normalment es toleren bé durant períodes breus fins i tot en pacients molt malalts.

El mecanisme d'acció és desconegut, però possiblement es relacioni amb la inhibició de l'alliberament de productes metabòlics per part del tumor o del sistema immunitari, o a un efecte euforitzant central inespecífic.

Els corticosteroides també tenen efectes antiemètics i altres efectes, com ara l'analgèsia, la millora dels símptomes neurològics deguts a l'edema cerebral i a la compressió de la medul·la espinal o dels nervis i la reducció en la dificultat respiratòria deguda a la linfoangitis carcinomatoso; també hi ha informes anecdòtics d'un efecte beneficiós sobre els símptomes associats amb l'obstrucció intestinal i ureteral.

Progestàgens

La medroxiprogesterona i l'acetat de megestrol poden millorar substancialment la gana, la ingesta de calories i el nivell nutritiu en pacients amb càncer avançat o sida. Aquests fàrmacs també produeixen un augment dels dipò-

sits de greix. Els assaigs controlats han demostrat que l'acetat de megestrol millora alguns símptomes a més a més de la gana, incloent una sensació de benestar, reducció de la fatiga i alguns aspectes de la qualitat de vida. Quan s'usa com estimulant de la gana, l'acetat de megestrol no té efecte sobre la supervivència de pacients amb càncer o sida.

El mecanisme d'acció dels progestàgens és incert. Ja que la nutrició intensiva té efectes nutritius limitats i cap avantatge simptomàtic evident, és improbable que els efectes subjectius i objectius de l'acetat de megestrol siguin deguts a l'augment de la gana i de la ingesta calòrica. És més probable que aquests fàrmacs tinguin un efecte sobre les anomalies metabòliques produïdes pel càncer i que l'augment de la gana sigui secundari a la reversió de l'estat catabòlic. El principal inconvenient dels progestàgens és el cost elevat i els efectes col·laterals, com l'edema i episodis trombòtics.

Agents procinètics

Poden tenir un efecte considerable sobre els símptomes en pacients que es queixen d'anorèxia acompanyada de sacietat ràpida o nàusees cròniques. Aquests símptomes són deguts principalment a la gastroparèsia secundària, a la insuficiència del sistema autònom deguda a la presència del càncer o a la desnutrició, o a l'efecte de fàrmacs, com opioides o antidepressius tricíclics.

Altres fàrmacs

Es creu que altres fàrmacs tenen efectes sobre la gana, però l'evidència és anecdòtica i l'ús clínic en aquest moment no està justificat. S'han realitzat assaigs clínics amb ciproheptadina, oxipentifilina, melatonina, talidomida, alguns cannabinoides i dosis baixes d'alcohol.

El sulfat d'hidrazina ha rebut publicitat a Amèrica del Nord i s'ha utilitzat àmpliament com un fàrmac "alternatiu" per a la caquèxia del càncer. Tres assaigs controlats amb assignació a l'atzar no van trobar que sigui més eficaç que el placebo pel que fa al nivell nutritiu, supervivència, símptomes de caquèxia o qualitat de vida. A més a més, té toxicitat considerable, que inclou neuropatia perifèrica.

Personalització del tractament

Determinació d'expectatives i resultats

És molt important establir des del principi què esperen els pacients, les seves famílies i els seus metges de qualsevol tractament. Ni els tractaments nutritius ni els tractaments farmacològics confereixen avantatges de supervivència en el càncer metastàtic. El tractament nutritiu restituidor intensiu té valor limitat, si és que en té algun, per als pacients amb malaltia avançada i progressiva; les excepcions poden incloure els tumors de cap i coll que envaeixen localment, però metastatitzen lentament, i els

trastorns neurològics com la malaltia de la neurona motora. Encara que l'acetat de megestrol i, en alguns casos, l'alimentació artificial proporcionen millora nutritiva, això sol no justifica tractaments que són potencialment tòxics per a pacients terminals, a no ser que hi hagi un benefici substancial per a la qualitat de vida.

Mesures del resultat del tractament

Mesures tradicionals del resultat

- Supervivència
- Resposta del tumor
- Toxicitat del tractament
- Nivell nutritiu

Mesures pal·liatives del resultat

Millora en

- Anorèxia i debilitat
- Altres símptomes
- Satisfacció del pacient o la seva família
- Nivell funcional
- Nivell nutritiu

Elecció del tractament

Elecció de tractaments per a la caquèxia

- La nutrició intensiva és cara, s'associa amb morbiditat i hi ha evidència limitada de què pugui disminuir aquests problemes
- Els corticosteroides i l'acetat de megestrol són estimulants eficaços de la gana. L'augment de pes associat amb l'acetat de megestrol tarda algunes setmanes a manifestar-se
- Els procinètics poden millorar les nàusees i la sacietat ràpida
- Els aspectes psicològics de la caquèxia poden ser els més importants per als pacients i les persones que les atenen. Alimentar a un individu depenent és de vital importància i aquest aspecte ha de ser atès. Les explicacions i les solucions pràctiques sovint són més importants que qualsevol fàrmac que s'administri.

L'assessorament nutritiu ha de basar-se en ingerir menjar amb alt contingut calòric en porcions petites que siguin agradables per al pacient. És important incloure a la família del pacient en aquestes discussions. És útil aclarir que és improbable que un excés de calories beneficiï al pacient, explicant que el seu sistema metabòlic no té la capacitat per a utilitzar aquestes calories de la mateixa manera que ho faria una persona sana. Encara que estigui caquètic, el pacient no està "famèlic".

Els pacients que són incapaços d'engolir a causa d'una disfàgia greu (per exemple, per càncers de cap i coll o d'èsofag i per trastorns neurològics) i que es queixen de tenir gana o expressen preocupació per la seva desnutrició

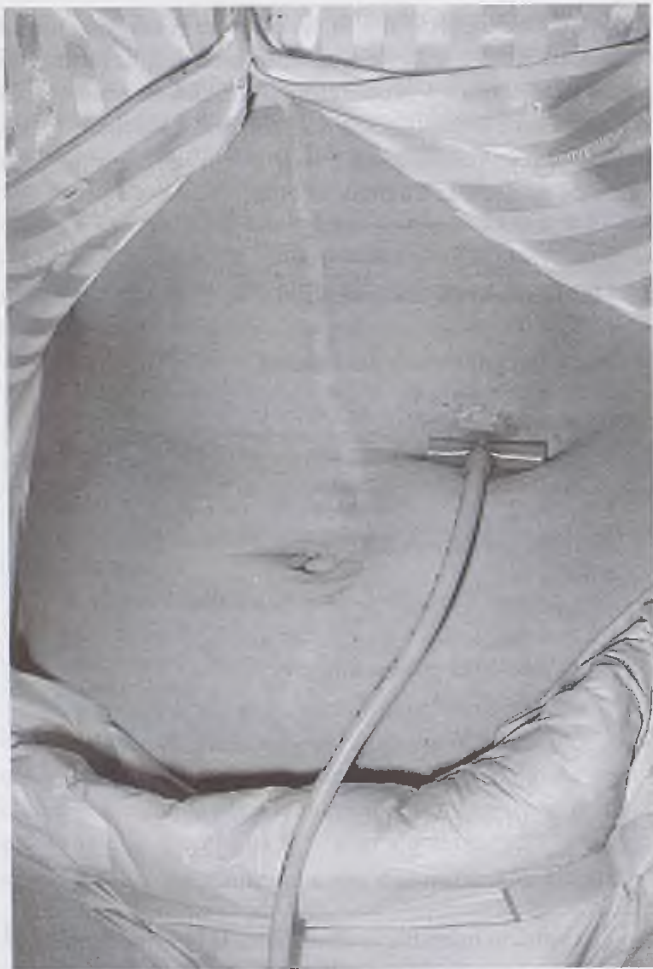


FIGURA 3. Gastrostomia endoscòpica percutània

poden beneficiar-se de l'alimentació amb una sonda a través d'una gastrostomia. Aquestes sondes poden col·locar-se amb ajuda ecogràfica o endoscòpica.

En els pacients amb nàusees cròniques, sacietat ràpida o altres signes que suggereixen gastroparèsia s'ha de provar amb un agent procinètic. Els pacients amb malaltia

que progressa lentament, en els quals l'anorèxia és un símptoma important, poden beneficiar-se tant dels efectes simptomàtics com dels efectes nutritius de l'acetat de megesterol. Els pacients molt malalts, amb símptomes complexos múltiples i una esperança de vida limitada, tenen més probabilitats de beneficiar-se amb els efectes simptomàtics múltiples d'una sèrie de corticosteroides. Finalment, els pacients per als quals l'anorèxia és un problema relativament menor o aquells amb alteracions cognitives greus, poden no requerir cap tractament.

En pacients amb obstrucció mecànica de l'intestí, els agents procinètics poden agreujar l'emesi. Es necessiten antiemètics, octreòtida, hioscinà o drenatge nasogàstric per a l'alleujament dels símptomes. Alguns quadres especials poden reduir encara més la ingesta d'aliments i poden requerir una valoració i maneig especials; entre aquests s'inclouen la mucositis o emesis induïdes per la quimioteràpia o la radioteràpia i la depressió greu.

Altres desenvolupaments

S'han realitzat assaigs clínics amb fàrmacs amb un efecte subjectiu sobre la gana i l'energia, agents anabòlics i fàrmacs capaços d'inhibir l'alliberació de caectina-factor de necrosi tumoral. L'alimentació diferencial amb aminoàcids i àcids grassos, capaç d'influir sobre la resposta metabòlica del tumor, també s'està investigant.

NOTES

Eduardo Bruera és professor d'Oncologia a la Universitat d'Alberta i director de cures pal·liatives al Grey Nuns Hospital, Edmonton, Alberta, Canadà.

L'ABC de cures pal·liatives és editat per Marie Fallon, dissertant major Marie Curie en medicina pal·liativa, Beatson Oncology Center, Western Infirmary, Glasgow, i Bill O'Neill, consultor en ciència i investigació, British Medical Association, BMA House, Londres.