

Sintomatología neoplásica

Primera parte



MÉXICO

Autoras: Hilda Gutiérrez Velásquez, Maricruz Pérez Amador y María del Rocío Guillén, algólogas paliatistas y profesoras adscritas a la Clínica del Dolor del Instituto Nacional de Cancerología.



Uno de los grandes retos de la medicina clínica es identificar lo más pronto posible la patología para brindar un tratamiento oportuno y, en consecuencia, mejorar la calidad de vida de los pacientes. Esto es especialmente importante en los casos oncológicos, en los cuales el deterioro y el dolor son muy comunes. El dolor merma el estado físico de quien lo padece y obliga al médico a acelerar el tratamiento de raíz con respaldo de medicamentos de sostén. De ahí la enorme relevancia de conocer con detalle los fundamentos clínicos de las patologías, en este caso de las oncológicas.

Debido a la gran cantidad de síntomas neoplásicos y sus diferentes orígenes, se han dividido para su estudio en: digestivos, neurológicos, torácicos, músculo-esqueléticos, hematológicos, cutáneos, infecciosos, complicaciones nefrourológicas e infertilidad. En este artículo se abordará el tema de los síntomas digestivos, que son los más comunes y diversos, afectan a la mayoría de los pacientes, son incapacitantes y representan una de las causas más usuales de abandono del tratamiento.

a) Trastornos orofaríngeos

Los trastornos orofaríngeos son síntomas frecuentes de complicaciones, especialmente en los pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello y en 40% de los sometidos a quimioterapia. Afectan la capacidad del individuo para alimentarse, hablar y controlar la salivación, favoreciendo focos sépticos en quienes presentan mielosupresión (granulocitopénicos). Estos trastornos incluyen sequedad de boca, alteraciones en el sentido del gusto, halitosis, edinotagia, disfagia y alteraciones dentarias. Sus causas más habituales son la mala higiene bucal, deshidratación, sobreinfección y radioterapia local.

La radioterapia produce ciertos trastornos orofaríngeos como resultado de alteraciones locales subsiguientes a la radiación directa (la radiación ➔

Referencias bibliográficas

1. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process: first american cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res* 1992;52:6735-6740.
2. Mecklin JP, Nordling S, Saario J. Carcinoma of the stomach and its heredity in young patients. *Scand J Gastroenterol*. 1988;23:307-11.
3. Videbaek A, Mosbech J. The aetiology of gastric carcinoma elucidated by a study of 302 pedigrees. *Acta Med Scand* 1954; 149:137-159.
4. Woolf CM. The incidence of cancer in the spouses of stomach cancer patients. *Cancer* 1961;14: 199-200.
5. Hauger M, Harvald B. Malignant growths in twins. *Acta Genet Statist Med*. 1961; 11:372-378.
6. Bonney GE, Elston RC, Correa P, Haenszel W, Zavala DE, Zarama G, Collazos T, Cuello C. Genetic etiology of gastric carcinoma. I. Chronic atrophic gastritis. *Genetic Epidemiology*. 1986; 3:213-224.
7. Zanghieri G, Di Gregorio C, Sacchetti C, Fante R, Sassatelli R, Cannizzo G, Carriero A, Ponz de Leon M. Familial occurrence of gastric cancer in the 2-year experience of a population-based registry. *Cancer*. 1990;66: 2047-2051.
8. La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, Gentile A. Family history and the risk of stomach and colorectal cancer. *Cancer* 1992;70:50-55.
9. El-Omar EM, Oien K, Murray LS, El-Nujumi A, Wirs A, Gillen D, Williams C, Fullartrou G, McCol KE. Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role of H. pylori. *Gastroenterology* 2000; 118:22-4
10. Brenner H, Bode G, Boeing H. Helicobacter pylori infection among offspring of patients with stomach cancer. *Gastroenterology* 2000; 118: 31-5

ONCOLOGÍA

interna provoca mayores daños que la externa), dando lugar a atrofia mucosa por disminución del recambio celular, fibrosis de glándulas salivales, músculos, ligamentos y vasos sanguíneos, así como lesión de las papilas gustativas.

- **Mucositis.** Se deriva de cambios atróficos del epitelio, subsiguiente a la disminución del recambio celular y generalmente se produce a partir de 2,000 rads. (dosis total), a 200 rads. por día; esto favorece sequedad de mucosas y ulceraciones. También se puede afectar el epitelio no queratinizado de las mejillas, labios, paladar blando y región superior ventral de la lengua. Llega a disminuir la ingesta de alimentos por dolor. Tales cambios se resuelven a las dos o tres semanas de finalizada la radiación. El tratamiento es paliativo y se encamina a reducir los traumatismos de la mucosa; son útiles los enjuagues bucales con agua fría o con té de manzanilla concentrado, clonidina en gel, lidocaína en gel y cubitos de hielo, pero lo más importante es evitar estas lesiones canalizando al paciente antes de la radiación con los cirujanos dentistas paliativos, quienes hacen una extensa limpieza, se dedican al cuidado de la boca previo al tratamiento y dejan un protector dental.
- **Xerostomía.** Es el efecto más común de la radioterapia de cabeza y cuello. Se debe a trastornos de las glándulas salivales y altera la percepción de sabores, la cual se recupera en seis a doce meses. Dosis menores de 6,000 rads. provocan edema e inflamación reversible, dosis mayores producen fibrosis y degeneración glandular permanente. Esto predispone a infecciones bacterianas, ya que sin saliva no hay eliminación por arrastre. El tratamiento consiste en la aplicación de saliva artificial (no existe en México), gotitas de limón, dulces agrídulces o trocitos de piña de lata (la ananasa es una enzima estimulante de la saliva en las glándulas salivales).
- **Caries dental.** La radiación de la región cervical causa caries con bordes cortantes en pocos meses, hasta llegar a la ruptura de la pieza. El tratamiento es estimular la salivación (goma de mascar sin azúcar), proteger la dentición, disminuir la ingesta de sacarosa, ingerir jugo de

limón y utilizar sustitutos salivales (salivart o xerotube). La prevención se logra mediante el uso de fluoruros acidulados, higiene oral y tratamiento profesional agresivo (placa protectora dental).

- **Osteorradionecrosis.** Es la secuela de mayor gravedad. Resulta del engrosamiento fibrótico de vasos sanguíneos con sustitución de médula por tejido conectivo y falta de neoformación ósea, con muerte celular y reparación ósea disminuida. La incidencia es de 4 a 35%; la mandíbula se ve afectada en 90% de los casos, con incidencia máxima a los 3-12 meses del tratamiento. Los factores de riesgo son la localización del tumor, dosis de radiación y estado dental del paciente, por lo que se insiste en la higiene, extirpación de piezas dentales defectuosas, profilaxis agresiva, extirpación de piezas dentales con caries, pues son de alto riesgo, y mantenimiento de la salud dental.
- **Trastornos causados por quimioterapia.** Se manifiestan por efecto directo sobre la mucosa oral (estomatotoxicidad directa) y como resultado indirecto de mielosupresión (estomatotoxicidad indirecta). Los factores relacionados son la edad, enfermedad y salud dental del individuo, ya que 90% de los pacientes de 1 a 20 años y 15% de los mayores de 60 años se ven afectados. Esto se debe a las alteraciones hematológicas de los pacientes jóvenes y a que los adultos tienen menor recambio celular. El tratamiento incluye higiene y cuidados. La estomatotoxicidad directa se presenta por afección de las células por mitosis, lo cual reduce la velocidad del recambio y produce atrofia agravada por mucositis, disminución de nutrición y privación de proteínas. El paciente refiere dolor y ulceraciones pequeñas y progresivas. Las zonas más dañadas son la mucosa bucal, labial y paladar blando (a los siete días de la administración). El tratamiento ya se mencionó en el caso de la mucositis.

Cuidados de la boca

1. Prevenir el dolor de la boca.
2. Mantener mucosa y labios húmedos, limpios, suaves e intactos, así como prevenir infecciones y proporcionar confort.
3. Eliminar la placa bacteriana y restos alimentarios para evitar la halitosis, procurando no perjudicar la mucosa.
4. Evitarle al paciente preocupaciones, molestias innecesarias y el aislamiento social.

Recomendaciones

- Usar cepillo infantil suave tanto para los dientes como para la lengua. Es el utensilio más eficaz en enfermos inconscientes.
- Emplear una torunda o el dedo índice protegido con guante o gasa. Resulta menos efectivo para eliminar la placa, pero puede ser más cómodo y ayudar para la humidificación y ante signos de sangrado.
- Masticar piña o chicle sin azúcar.
- Cepillar y enjuagar la boca de forma normal después de las comidas.
- Lograr la humidificación con pequeños sorbos de agua, zumos de fruta con cubitos de hielo, manzanilla con limón (anestésico local y estimulante de la saliva, respectivamente) y/o salivas artificiales a base de metilcelulosa, esencia de limón y agua (fácilmente preparables por cualquier farmacéutico). Es importante utilizarlos con frecuencia, cada dos a cuatro horas. Se puede usar una solución a base de vaselina, aunque puede ser desagradable (no debe ser administrada en tratamientos antifúngicos), o un pequeño fragmento de vitamina C.
- Eliminar el sarro mediante el peróxido de hidrógeno diluido (excepto en estomatitis), perborato sódico –que no debe ser tragado–, solución de bicarbonato sódico –muy efectivo, pero de gusto desagradable (no puede usarse en tratamientos antifúngicos)– o un pequeño fragmento de vitamina C.
- Considerar un antiséptico para inhibir la formación de la placa bacteriana. Se recomienda emplear una solución de

clorhexidina 0.2% o yodo en solución acuosa diluido en pequeñas cantidades cada doce horas (aunque suele ser desagradable).

- Usar anestésicos locales sobre úlceras dolorosas antes de cada comida, como la lidocaína o topi-caína en vaporizador. También se puede aplicar gel de clonidina (300 mcg) hasta tres veces por día. La talidomida (100 mg/día) da buenos resultados.
- Llevar a cabo una detección precoz de la candidiasis oral y usar una solución de nistatina cada cuatro horas (una cucharada), enjuagar y escupir; luego tomar otra cucharada, enjuagar y tragar. Asimismo, se puede recurrir algunas veces al ketoconazol por vía oral. Hay que recordar que aunque los síntomas desaparecen a los siete días, es necesario continuar el tratamiento durante catorce días.
- Optar por el yogurt natural (es eficaz y barato).
- Brindar cuidados especiales en cuanto a la prótesis dental, la cual favorece las infecciones. En caso de candidiasis, la prótesis se debe sumergir cada noche en solución de hipoclorito al 1% si no hay metal o en solución de nistatina.
- Hacer gargarismo de povidona yodada al 7.5% en los casos de halitosis por boca séptica y/o neoplasia oral.

b) Estreñimiento

La mayoría de los pacientes (60%) presenta estreñimiento, mismo que se asocia frecuentemente con anorexia, náuseas, vómito, dolor, tumoración abdominal, fiebre, delirio y diarrea. Si el estreñimiento es el único síntoma no se le da la importancia que requiere, pero cuando se acompaña de náuseas, vómito y anorexia, la preocupación del paciente y sus familiares es constante. Aunque las causas de la constipación, como en casi todos los síntomas, son multifactoriales, se han clasificado en:

1. *Causas resultantes de la enfermedad de base:* disminución de la ingesta de sólidos y líquidos, patología intraabdominal por cáncer o asociada, paroplejía.
2. *Causas asociadas con tratamientos farmacológicos:* opiáceos, anticolinérgicos, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos. ➔

Laxantes profilácticos más utilizados

- Hidróxido de magnesio y pretolato: 10-20 ml cada 12 horas
- Lactulosa y bisacodilo: 5-10 ml cada 12 horas y 5-10 mg cada 12 horas
- Lactulosa y picosulfato de sodio: 10-20 ml cada 12 horas y 10-40 gotas por la mañana

3. *Causas relacionadas con la debilidad:* encadenamiento, imposibilidad de llegar al sanitario cuando se presenta el estímulo, confusión.

4. *Causas intercurrentes:* hemorroides, fisuras anales, habituación a laxantes.

El cuadro clínico del estreñimiento consiste en constipación, con sensación de distensión abdominal, flatulencia, mal sabor de boca, lengua subarral, retortijones o incluso náuseas y vómitos en casos extremos. En enfermos muy deteriorados puede existir inquietud o estado confusional. Es necesaria una exploración abdominal completa, que incluirá tacto rectal si el paciente lleva más de tres días sin deposiciones, con el objetivo de descartar la impacción rectal.

Es de suma importancia la profilaxis, la cual debe incluir abundantes líquidos (agua y zumo de frutas), ya que por razones obvias difícilmente podrá aumentarse el aporte de fibras, que incluso puede estar contraindicado si hay oclusión o suboclusión intestinal. Resulta esencial aumentar en lo posible la actividad física, además de prescribir laxantes para ablandar el bolo fecal e incrementar la peristalsis. Todos los laxantes se deben acrecentar gradualmente; éstos se usan sistemáticamente en pacientes con tratamientos opiáceos. En caso de falla en la profilaxis, se debe evacuar mínimo cada tres días; al cuarto día se recurre al tacto rectal, y si se encuentra materia fecal se realizan microenemas o enemas, o bien se procede a desimpactarla.

Generalmente, el tratamiento se inicia con un laxante estimulante (incrementa el peristaltismo), habitualmente senósidos (12 a 72 mg/día) y/o lactulosa (20 a 90 cc/día). Éstos pueden asociarse según la respuesta observada, hecho frecuente. Es fundamental adelantarse a la aparición de constipación severa. El siguiente paso será añadir un agente humedificador de superficie para potenciar los

anteriores, por ejemplo, la parafina líquida (15 a 45 mg/día). Pueden sumarse medidas rectales (supositorios, glicerina, bisacodilo o microlax).

Una situación especial es la impacción fecal, habitualmente a nivel de recto o sigma, aunque a veces es más alto; puede ocasionar obstrucción parcial y, en su caso, un síndrome rectal y retención vesical ocasional. Si el impacto es alto requerirá la administración de uno o varios enemas de limpieza (enemas fosfatados), y si es rectal será necesario diferenciar en primer lugar si es duro o blando. En caso de ser blando se administran supositorios de bisacodilo diariamente hasta que responda (es necesario que entre en contacto con la mucosa rectal para su absorción). Cuando es duro se recurre a un enema de aceite (100-200 cc) la noche anterior, se valora la posible sedación del paciente y se aplican compresas calientes para favorecer la dilatación anal y la lubricación con una sustancia anestésica. Así mismo, se recomienda movilizar el impacto, seguir con el fraccionamiento y la extracción, para después continuar con enemas fosfatados hasta su total eliminación. La conducta a seguir ante un estreñimiento de más de tres días es: utilizar un microenema de glicerina más un supositorio de bisacodilo de 10 mg (actúa en una hora); si no responde, emplear un enema salino con jabón y aceite (enema de Murphy) o hacer una remoción manual (o ambos).

c) Náusea y vómito

Son los síntomas más frecuentes y molestos; se presentan en 50% de las personas con cáncer avanzado y provocan alteración del estado general, imposibilitando el tratamiento o causando rechazo del paciente a éste. Si no hay un

diagnóstico etiológico, el tratamiento antiemético fracasa. Esto hace importante comprender la fisiología del vómito, la cual se integra en la formación reticular lateral del bulbo. La naturaleza de las interacciones entre éste y los quimiorreceptores de la zona gatillo (QZG) no son muy claros, pero el QZG no es capaz de provocar el vómito autónomamente. Los mecanismos neuroquímicos surgen gracias a que el QZG tiene receptores para histamina (H1 y H2), así como receptores dopaminérgicos y para acetilcolina, lo que hace que los anticolinérgicos centrales (escopolamina) y las fenotiacinas (bloqueadores dopaminérgicos) sean antieméticos efectivos.

El centro del vómito recibe impulsos aferentes del QZG, vías vagales y simpáticas de vísceras, receptores protuberanciales de la presión intracraneal, aparato laberíntico y estructuras altas del SNC (sistema límbico). Asimismo, tiene impulsos eferentes por los nervios frénicos del diafragma, espinales, de la musculatura abdominal y nervios viscerales del estómago y esófago. Las causas del vómito en pacientes con neoplasias son:

- Endocrino-metabólicas: hipercalcemia.
- Neurológicas: hipertensión intracraneal por tumoración primaria o metastásica.
- Obstructivas: a nivel gástrico o duodenal, así como por estreñimiento e irritación gástrica.
- Tos y secreciones bronquiales que agravan los síntomas.
- Retraso de la evacuación gástrica.
- Hipercalcemia.
- Falla renal: uremia.
- Miosis oral: secundaria a inmunosupresión.
- Farmacológicas: radioterapia, quimioterapia, opioides, estrógenos, digitálicos, metronidazol y eritromicina.

Naturalmente, no podemos olvidarnos de los casos de gastritis habitualmente iatrógenas (AINE sobre todo). Los vómitos de gran volumen sugieren estasis gástrica y se acompañan de síntomas como reflujo esofágico, plenitud epigástrica o hipo. Las causas son reducción de la motilidad gástrica por fármacos u obs-

trucción parcial intrínseca o extrínseca (tumor gástrico, hepatomegalia, ascitis).

Tratamiento

- Medidas generales: se centran básicamente en adecuación de la dieta (blanda fraccionada, predominio de líquidos, infusiones).
- Corrección de causas reversibles: hipercalcemia, gastritis, fármacos irritantes de la mucosa gástrica.

Algunas veces es necesario administrar la primera dosis del antiemético por vía parenteral para romper el círculo vicioso, prolongando su administración 24 a 48 horas más si el vómito es justo después de tomar la medicación o hay muchos vómitos al día. A ciertos pacientes (5-30%) se les deberán prescribir dos antieméticos si coexisten varias causas del vómito (por ejemplo, metoclopramida y haloperidol). En caso de infusión subcutánea, se puede disponer del haloperidol, metoclopramida y escopolamina, revisando su tolerancia y estabilidad si se mezclan con otros fármacos.

Las indicaciones de sonda nasogástrica por vómito son muy escasas y se reducen a los casos de obstrucción gástrica total o de atonía gástrica muy severa que no responda a otras medidas. Otras opciones útiles son la hipnosis, evitar el olor a comida y reposo en lugar aislado y sin ruido. Es fundamental suprimir el vómito desde las primeras sesiones del tratamiento para que no haya rechazo del mismo por parte del paciente, con abandono temprano de la atención. Los medicamentos anti-neoplásicos que producen emesis inmediata son: cisplatino (dos horas después del tratamiento), mostaza nitrogenada (hidrocloruro de mecloramina) en aproximadamente seis a diez horas y la azacitidina (excepto en infusión continua).

d) Anorexia

Se presenta como la incapacidad del sujeto para comer normalmente. Las causas son el vómito fácil, ofrecimiento de abundante comida, sensación de plenitud (llenado rápido), estreñimiento, dolor, fatiga, hipercalcemia, ansiedad, depresión, úlceras e infecciones orales, entre otras. El tratamiento ➔

Principales antieméticos recomendados

• Haloperidol (oral, subcutáneo)	1.5-3 mg V.O. por la noche hasta 15 mg/día
• Metoclopramida (oral, subcutánea)	10 a 20 mg V.O. cada 6-8 horas
• Domperidona (oral, rectal)	10-20 mg V.O. cada 6-8 horas Rectal 30-60 mg cada 8 horas
• Escopolamina (subcutánea, sublingual)	0.30-1.2 mg/día infusión S.C. o cada 8 horas repartido

Etiología del vómito y su tratamiento

• Fármacos	Morfina+metoclopramida (disminuir o suspender la dosis).
• Hipertensión intracraneal	Corticosteroides
• Estreñimiento	Laxantes y enema
• Irritación gástrica	Antagonista H ²
• Tos	Antitusivos, antibióticos y nebulizaciones
• Obstrucción gástrica	Corticosteroides
• Retraso en vaciamiento gástrico	Metoclopramida
• Hipercalcemia	Hidratación, calcitonina y corticosteroides
• Micosis oral	Ketoconazol
• Uremia	Haloperidol

Referencia: Manual de oncología, Dra. Silvia Allende.

se divide en medidas generales, que incluyen: preparación adecuada de los alimentos, platos pequeños y raciones pequeñas; y en medidas farmacológicas, las cuales constan de: dexametasona (2-4 mg/día), acetato de megestrol (160 mg/2 a 3 veces por día) y amitriptilina (25 mg/día).

e) Obstrucción intestinal

Este cuadro es relativamente frecuente en pacientes con cáncer avanzado. Las causas son compresión por crecimiento tumoral o por neuropatía retroperitoneal, por debilidad o fecalota (impactación fecal). Las causas de obstrucción secundarias al tratamiento son adherencias posquirúrgicas, enteritis posradioterapia, opiáceas, corticosteroides, antihistamínicos y anticoagulantes. El tratamiento por resolución quirúrgica tiene buenas perspectivas, apoyado por un manejo farmacológico seguro. Los medicamentos utilizados son: esteroides (dexametasona a 24 mg por día, disminuyendo

según dosis-respuesta), espasmolíticos (butil-hioscina a dosis de tres ampulas por día en infusión continua I.V.), morfina (reduciendo la dosis de uso, ya que ésta provoca disminución del peristaltismo) y antieméticos (haloperidol 25 mg cada 12-24 horas). **DOLOR**