

## 9. ANOREXIA Y CAQUEXIA

Dr. FLAVIO NERVI

El síndrome caquexia-anorexia, acompañado siempre de astenia, se observa en un gran número de pacientes: entre el 80 y 90 % de los pacientes con cáncer, en todos los pacientes con SIDA en etapa avanzada y en las etapas finales de todas las insuficiencias crónicas de órganos, incluidas la respiratoria, renal, cardíaca, hepática, diabetes mellitus, artritis reumatoide y la demencia. En todos ellos, el síndrome anorexia-caquexia-astenia contribuye de manera significativa a una peor calidad de vida, mayor morbilidad y mortalidad. Este síndrome se caracteriza por pérdida de peso, lipólisis, atrofia muscular, anorexia, náusea crónica y astenia, con el resultado consiguiente de cambios importantes en la imagen corporal, y generalmente va acompañado de angustia y depresión de grado variable, tanto en el paciente como en su familia. En el desarrollo del cuadro no participa solo la disminución de una ingesta alimentaria inferior a las necesidades metabólicas mínimas, sino que principalmente factores proteicos liberados por el sistema inmunológico, tumor o los tejidos afectados por procesos inflamatorios o hipóxicos.

### ● FISIOPATOLOGÍA

Desde la década de los 90 se tiene una visión más completa de los mecanismos fisiopatológicos relacionados con la caquexia-anorexia-astenia. Los depósitos de grasa constituyen el 90% de las reservas energéticas del organismo y su reducción es constante en la caquexia. Se acepta hoy día que hay diversos factores humorales producidos por el tumor, entre los cuales —además de factores catabólicos proteicos e inhibidores de la respuesta immune— se encuentran citoquinas con efecto lipolítico. Entre ellas destacan: *tumor necrosis factor*- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleuquina-6 (IL-6), interleuquina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) y el interferón- $\gamma$  (IFR- $\gamma$ ). Estas citoquinas inhiben la lipasa lipoproteica y contribuyen a la lipólisis, con el consiguiente aumento en la circulación plasmática de ácidos grasos, y al desarrollo de importantes anormalidades metabólicas determinantes de anorexia y a veces de náusea por acción central. La ingesta insuficiente de nutrientes, propia de la anorexia, favorece el catabolismo proteico y la neoglucogénesis, situación metabólica acompañada con frecuencia de

acidosis metabólica compensada, la cual a su vez tiene un potente efecto anorexígeno.

#### ● **CLÍNICA**

En los pacientes con patologías crónicas irreversibles en etapas avanzadas –cáncer metastásico, SIDA avanzado e insuficiencias crónicas de órganos–, la anorexia es uno de los síntomas más frecuentes que contribuye a la caquexia y que produce un importante trastorno en el paciente y en la familia. La anorexia contribuye a los déficit nutricionales considerables que ocurren junto a las anormalidades metabólicas de los pacientes con neoplasia diseminada. Esta falta de nutrientes aparece también con particular relevancia también en pacientes que padecen de disfagia relacionada con cáncer faringo-esofágico o esofágico y del tracto digestivo superior, como asimismo los pacientes que tienen obstrucción intestinal, de intestino delgado o grueso, o como consecuencia de una carcinomatosis peritoneal o de un tumor intraluminal. De especial importancia es el examen físico oro faríngeo, pues la moniliasis, estomatitis y xerostomía pueden ser aliviadas y con ello, mejorado el apetito.

La náusea es un componente frecuente, sobre todo en pacientes que reciben agentes quimioterápicos, o también como acción central de factores o de productos derivados del tumor. Lo mismo ocurre con la presencia de trastornos en el vaciamiento gástrico y la confluencia de factores psicógenos, entre los cuales destacan la depresión y la angustia. Es importante tener presente que existen numerosos receptores periféricos de la náusea, localizados tanto en vísceras huecas (tubo digestivo, tracto genital y urinario) como en superficies de revestimiento (peritoneo, pericardio, pleura).

#### ● **TRATAMIENTO**

La preocupación por la anorexia como síntoma es muy importante, pues su eventual alivio mejora la calidad de vida del paciente, retarda la aparición de caquexia y, especialmente, disminuye la ansiedad de la familia. Medidas sencillas, como la selección de alimentos preferidos, el uso prudente de alcohol y la presentación de los alimentos en pequeños volúmenes 3 a 4 veces al día, pueden mejorar considerablemente la ingesta alimentaria. El aspecto clínico más relevante es el de tener un objetivo terapéutico razonable en el mediano plazo respecto de las

intervenciones nutricionales y farmacológicas que deseamos realizar en el paciente específico.

En particular, la caquexia con cáncer se asocia con mucha frecuencia a anorexia pertinaz, a náusea crónica, a astenia, a angustia o depresión, lo que favorece el desarrollo del cuadro clínico. Sin duda, la pérdida de peso es el principal elemento clínico en los pacientes con caquexia neoplásica o de otra etiología. La manera más simple de estimar la magnitud de esta pérdida de peso es calcular el porcentaje de la pérdida, comparado con el peso previo al diagnóstico fundamental de la enfermedad. Una pérdida del 10% o más de peso, es un importante indicador de una malnutrición moderada a avanzada. Hay que tener presente también, que esto puede ser aún mayor si existe acumulación de líquido en cavidades como la ascitis, derrame pleural o edema, lo que podría sobrestimar el peso corporal. La pérdida de peso es el elemento clínico más importante para cuantificar la caquexia.

Estos pacientes con frecuencia tienen alteraciones bioquímicas –por ejemplo: la determinación de albuminemia o de otras proteínas de recambio rápido como la preálbmina– que no son indispensables de incluir en una evaluación general. A los enfermos anoréxicos o con náuseas, no se les debe forzar la ingesta y de preferencia se aconseja usar alimentos fríos y líquidos en pequeñas cantidades a lo largo del día, manteniendo algunos horarios en función de la comida en familia, como almuerzo y cena. Asimismo, es importante conocer a través de la familia y del propio paciente las preferencias que él ha tenido en el pasado, con el objeto de mejorar el aporte de líquidos y nutrientes.

Sin embargo, es importante tener siempre presente que la intensidad de los síntomas son extraordinariamente variables de un paciente a otro, la mayor parte de las veces debido a la coexistencia de otros síntomas también muy relevantes como, por ejemplo, el dolor. Es posible que para muchos pacientes crónicos incurables, la anorexia no se constituya en un síntoma significativo, especialmente si la familia está debidamente informada sobre la inevitable evolución clínica que sufrirán.

La caquexia por cáncer y por SIDA está asociada con una sobrevida muy pobre y muchas veces hace imposible el uso de intervenciones paliativas del tipo de la quimioterapia o la radioterapia. Hay un grupo significativo de pacientes, en particular en Latinoamérica, que tienen cánceres digestivos y cuya pérdida de peso fundamentalmente se debe a obstrucciones digestivas y dificultad de aporte

alimentario. En estos casos es importante el apoyo nutricional que debe siempre orientarse –en el ámbito de la paliación– en forma de alimentación asistida intestinal, la que resulta económica y fácil de preparar. No se considera aceptable el uso de terapia parenteral en el ámbito de los cuidados paliativos, a menos que esta se constituya en un elemento importante para el apoyo de otras medidas paliativas que requieren un estado nutritivo satisfactorio.

#### ● FARMACOTERAPIA

Los beneficios fundamentales asociados con estos medicamentos son el aumento del apetito y el aumento de peso fundamentalmente en tejido graso, pero no mejoran ni la calidad ni la sobrevida de los pacientes. Por este motivo, la utilización de estos medicamentos debe estar fundamentada después de un análisis apropiado de riesgos y beneficios.

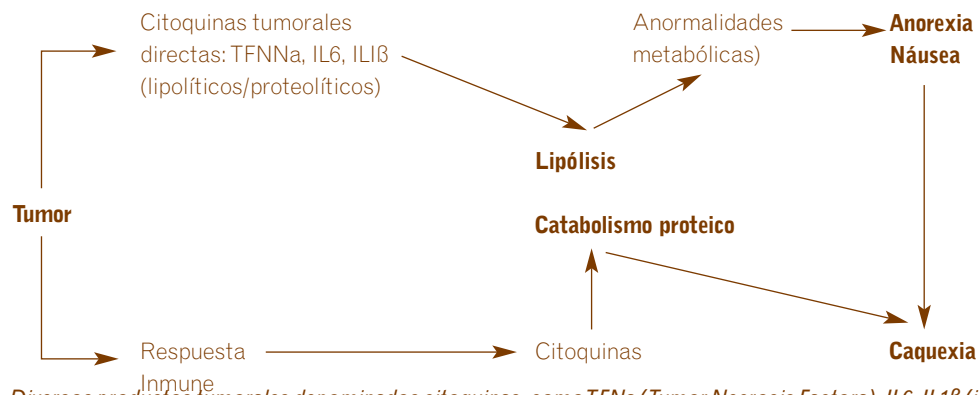
- 1) **Metoclopramida**\_Es una droga antidopaminérgica cuya efectividad está demostrada como un antiemético de efecto central y que logra, además, otros efectos favorables al facilitar el vaciamiento gástrico y al aumentar la presión del esfínter esofágico inferior favoreciendo, entonces, la eliminación de la pirosis en los casos de reflujo gastroesofágico. La falla del sistema nervioso autonómico y la terapia con opiáceos se encuentran entre aquellas condiciones que hacen altamente predictiva una respuesta positiva de la metoclopramida. En los casos indicados, el uso regular oral o subcutáneo de la metoclopramida de 10 mg cada 8 horas puede significar una mejoría significativa en el apetito y en la ingesta de alimento.
- 2) **Metilprednisolona**\_Los corticoides han sido utilizados desde hace muchos años en el manejo sintomático de los pacientes oncológicos y de los portadores de cuadros sépticos irreversibles. El mecanismo más probable de acción es inespecífico y se relaciona con un efecto central euforizante de los corticoides, y con la inhibición de producción de citoquinas. El efecto positivo se mantiene no más de 4 a 6 semanas.
- 3) **Medroxiprogesterona**\_Existen múltiples trabajos publicados en los últimos años que demuestran los efectos favorables del acetato de megestrol en dosis de 160 a 1.600 mg sobre el apetito y el aumento de peso, fundamentalmente por aumento del tejido adiposo. La hormona también estimula el apetito y produce un efecto de bienestar de tipo central. Su eficacia clínica se puede mantener por más tiempo que la metilprednisolona y debe considerarse especialmente en aquellos pacientes con esperanza de vida mayor a 3 meses.

4) **Otras drogas**\_En fase de pruebas clínicas se encuentra el uso de nuevos medicamentos que podrían tener también un efecto sintomático positivo, como la talidomida y pentoxifilina principalmente. Su principal mecanismo de acción es la inhibición de producción de TNF- $\alpha$ .

#### ● APOYO PSICOLÓGICO

Es necesario tranquilizar a la familia, aclarando que el paciente no está sufriendo de inanición, sino de trastornos en el aparato metabólico. Por ello, forzar la alimentación no resultará en mayor síntesis proteica o lípida, pero sí puede causar síntomas digestivos y trastornos psicológicos. De todas maneras es importante mantener el rol social de las horas de comida, sin crear situaciones de conflicto por el volumen de ingesta, para permitir la interacción entre el paciente y los familiares.

#### F1\_Fisiopatología del síndrome anorexia-caquexia



Diversos productos tumorales denominados citoquinas, como TFN $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor), IL6, IL1 $\beta$  (interleuquina 6 y 1 $\beta$ ), que también pueden secretarse durante la evolución de otros cuadros graves como las sepsis, SIDA avanzado y falla múltiple de órganos, tienen un rol fundamental en el desarrollo del síndrome caquético.

- Lecturas recomendadas
- 1\_Bruera E., Fainsinger R L. (1999) *Clinical management of cachexia and anorexia*. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 2nd ed., New York, Doyle D, Hanks G W C, MacDonald N (ed.), Oxford University Press Inc.: 548-557.
  - 2\_Spiller R.C. (2001) *Anorexia, nausea, vomiting, and pain*. Br. Med. J., 323: 1354-1357.
  - 3\_Tisdale M.J. (1999) *Wasting in cancer*. J. Nutr., 129: 343S-246S.

