Volumen III. Número 22. ENERO 2020.

NPuntO

LA INMUNOLOGÍA CONTRA EL CÁNCER

USO DE LA RADIOTERAPIA PALIATIVA AL FINAL DE LA VIDA

SEDACIÓN PALIATIVA EN EL PACIENTE EN SITUACIÓN TERMINAL

PET TAC EN ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

CUIDADOS DE LA MATRONA DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LA DEPRESIÓN POSTPARTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Formación Alcalá no tendrá responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Formación Alcalá tampoco asumirá responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. En particular, se recomienda realizar una verificación independiente de los diagnósticos y de las dosis farmacológicas.

Reservados todos los derechos.

El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico no mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Formación Alcalá a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de **NPunto** con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, sitio web: www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Protección de datos: Formación Alcalá declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Pedidos y atención al cliente:
Formación Alcalá S.L. C/ Leganitos 15-17. Edificio El Coloso.
28013 Madrid. ☎ 953 585 330. **info@npunto.es**

NPunto

Editada en Alcalá la Real (Jaén) por Formación Alcalá.

ISSN: 2603-9680

EDITOR: Rafael Ceballos Atienza

EMAIL: info@npunto.es

NPunto es una revista científica con revisión que constituye un instrumento útil y necesario para los profesionales de la salud en todos los ámbitos (asistencia, gestión, docencia e investigación) implicados en el cuidado de las personas, las familias y la comunidad. Es la única revista española de enfermería que publica prioritariamente investigación original. Sus objetivos son promover la difusión del conocimiento, potenciar el desarrollo de la evidencia en cuidados y contribuir a la integración de la investigación en la práctica clínica. Estos objetivos se corresponden con las diferentes secciones que integra la revista NPunto: Artículos Originales y Originales breves, Revisiones, Cuidados y Cartas al director. Así mismo, cuenta con la sección Libros recomendados, comentarios de artículos originales de especial interés realizados por expertos, artículos de síntesis de evidencia basadas en revisiones bibliográficas y noticias de interés para los profesionales de la salud.

Contactar

info@npunto.es

Formación Alcalá S.L.
C/ Leganitos 15-17 · Edificio El Coloso · 28013 Madrid
CIF B23432933
☎ 953 585 330

Publicación mensual.
NPunto se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la salud.

CONSEJO EDITORIAL

DIRECTOR GENERAL
D. Rafael Ceballos Atienza

DIRECCIÓN EDITORIAL
Dª. Esther López Palomino
Dª. Nerea Morante Rodriguez
Dª. Sonia Baeza García

EDITORES
Dª. María del Carmen Lineros Palomo
D. Juan Manuel Espínola Espigares
D. Juan Ramón Ledesma Sola
Dª. Nuria García Enríquez
D. Raúl Martos García
D. Carlos Arámburu Iturbide (México)
Dª. Marta Zamora Pasadas
D. Francisco Javier Muñoz Vela

SECRETARIA DE REDACCIÓN
Dª Eva Belén García Morales

CONSEJO DE REDACCIÓN

DISEÑO Y MAQUETACIÓN
Dª Silvia Collado Ceballos
D. Adrián Álvarez Cañete
Dª. Mercè Aicart Martínez

CALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS
Dª Ana Belén Lorca Caba

COMUNICACIÓN SOCIAL
D. Francisco Javier Muñoz Moreno
D. Juan Manuel Ortega Mesa

REVISIÓN
Dª. Inmaculada González Funes
Dª. Andrea Melanie Milena Lucena

PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
D. Francisco Montes
D. José Jesús Cáliz Pulido

EDITORIAL

Comenzamos un nuevo volumen con un número redondo como el año que acabamos de estrenar, sobre técnicas y procedimientos en oncología y cuidados paliativos.

La inmunología contra el cáncer es el primero de los artículos. Analizaremos los avances en el conocimiento del complejo sistema inmunitario, su importancia transversal en enfermedades de todo tipo y los éxitos cosechados hacen que la inmunología esté de permanente actualidad tanto como disciplina docente como clínica e investigadora. La inmunoterapia aplicada a la oncología utiliza las células de nuestro sistema inmunitario para combatir la enfermedad. Esta estrategia, radicalmente distinta a la quimioterapia, se basa en la estimulación del sistema inmunitario, con el objetivo de que sea éste el encargado de combatir el cáncer. Con este fin, se han aprobado ya algunos fármacos y muchos otros se encuentran en investigación.

Le sigue un interesante trabajo sobre el *Uso de la radioterapia paliativa al final de la vida*. Un alto porcentaje de pacientes con cáncer presentan síntomas en la etapa final de la vida, presentando dolor hasta el 60% de los pacientes oncológicos, estando hasta el 41% de ellos bajo cuidados paliativos en España. La radioterapia paliativa es una modalidad de tratamiento establecida en el tratamiento del cáncer avanzado siendo hasta el 40-50% de pacientes derivados al servicio de radioterapia con intención paliativa. Además, también es considerada una opción de tratamiento potencialmente efectiva para los pacientes con cáncer al final de la vida, con la intención de mejorar su calidad de vida cuando solo tienen semanas o meses de vida. La radioterapia paliativa también se ha mostrado eficaz en el control de otros síntomas relacionados con el cáncer además de para el dolor, como es el caso de las metástasis cerebrales en el que se puede preservar o mejorar la función neurológica, lesiones que produzcan una compresión medular, hemorragias por cáncer de pulmón (hemoptisis), por cáncer urológico o ginecológico (hematuria o metrorragia) o sangrados digestivos (rectorragia, hematemesis), así como disfagia u obstrucción de vías respiratorias entre otros.

Sedación paliativa en el paciente en situación terminal es el tercer artículo. Estos cuidados no tienen primordialmente relación con los cuidados institucionales, pero consisten básicamente en una filosofía que se puede utilizar en diversos contextos e instituciones, es decir, en el domicilio de la persona, en la institución de salud, en el hospicio o en una unidad específica destinada exclusivamente para este propósito dentro de la institución de salud. Muchos aspectos cruciales de estos cuidados se aplican perfectamente a la medicina curativa, así como, por otra parte, su desarrollo puede influir positivamente sobre otras formas de cuidado de la salud, al valorar aspectos tradicionalmente subordinados por la medicina tecnocientífica, por ejemplo, la dimensión ético-espiritual de las personas.

Terminamos este primer número de 2020 con *PET TAC en Oncología Radioterápica*. En oncología, el uso de la tomografía computarizada (TC) ha sido la prueba de elección en el paciente oncológico, proporcionando información morfológica de los cambios producido por la enfermedad tumoral. En la pasada década la aparición de la tomografía por emisión de positrones (PET)-FDG se convirtió en la técnica de elección en el manejo de los pacientes. La reciente integración de ambas modalidades en un solo equipo ofrece ventajas desde el punto de vista clínico. Hay menos confusión respecto a las captaciones de FDG no oncológicas, zonas de inflamación o la captación fisiológica de estructuras normales como la grasa parda o la musculatura, al ser más fácilmente localizables anatómicamente. Además, la PET-TC permite una mejor localización de las lesiones malignas, un mejor control del tratamiento, un mejor abordaje en la realización de biopsias y en la planificación de los tratamientos radioterápicos. La PET-TC permite también detectar lesiones neoplásicas sin avidez por la FDG, que no son detectadas por la PET. La PET-TC debería ser el único procedimiento diagnóstico a realizar en la mayoría de los procesos oncológicos, evitando la realización de una TC añadida, especialmente en oncología pediátrica. Es necesaria una estrecha colaboración entre los médicos nucleares y los radiólogos para obtener la máxima información posible de estos equipos. Sólo en hospitales donde colaboren estrechamente facultativos de las distintas especialidades: Medicina Nuclear, Radiodiagnóstico y Oncología Radioterápica, será sacar el máximo rendimiento diagnóstico a una exploración tan importante en oncología como es la PET-TC.

Y como no. Desearos que este año dedicado a la enfermería en particular aunque a los profesionales y a la salud en general, sea venturoso para todos vosotros no solo a nivel laboral sino sobre todo personalmente. ¡¡Salud¡¡

Rafael Ceballos Atienza,
Director ***NPunto***

1. La inmunología contra el cáncer

María Teresa Romero Pineda
Licenciada en Biología. Málaga

RESUMEN

Los avances en el conocimiento del complejo sistema inmunitario, su importancia transversal en enfermedades de todo tipo y los éxitos cosechados hacen que la inmunología esté de permanente actualidad tanto como disciplina docente como clínica e investigadora. Entre los últimos avances cabe destacar el éxito arrollador de la inmunoterapia del cáncer, pues aunque el papel del sistema inmunitario ante los tumores (descubierto por azar) se conoce desde 1890, ha tardado más de un siglo en hacerse relevante.

El cáncer sólo podía tratarse localmente con cirugía y radioterapia hasta la década de 1950, pero más tarde, comenzó a desarrollarse una quimioterapia no específica y de alta toxicidad, cuyo objetivo era destruir a las células neoplásicas en reproducción. Ha sido partir del año 2010, con el desarrollo de la inmunoterapia, cuando se ha abierto un nuevo horizonte en el tratamiento del cáncer.

La inmunoterapia aplicada a la oncología utiliza las células de nuestro sistema inmunitario para combatir la enfermedad. Esta estrategia, radicalmente distinta a la quimioterapia, se basa en la estimulación del sistema inmunitario, con el objetivo de que sea éste el encargado de combatir el cáncer. Con este fin, se han aprobado ya algunos fármacos y muchos otros se encuentran en investigación.

En apenas pocos años, el rápido avance de la disciplina de inmunología del cáncer ha producido varios métodos nuevos para tratar el cáncer que aumentan la potencia de las respuestas inmunitarias contra los tumores.

El objetivo de esta tesina es tener una visión general de la incidencia del cáncer, las características de las células tumorales, la base de los tratamientos que suelen usarse, conocer los distintos tipos de tratamientos inmuno-oncológicos, sus ventajas e inconvenientes y explicar por qué la inmunoterapia podría ser una herramienta para el tratamiento del cáncer.

1. EN QUÉ CONSISTE EL CÁNCER

Para formar un tejido sano, cada una de las células del cuerpo de modo colectivo se comunica con las células vecinas para multiplicarse, detenerse, actuar o morir. Sin embargo, los genes de una célula pueden sufrir modificaciones que den lugar a proteínas anómalas que no permitan una adecuada comunicación entre las células. Si esta célula continúa multiplicándose, el tejido se transformará en un tumor[1].

El primer estadio del tumor es benigno, pero estas células alteradas empeoran e invaden los tejidos próximos, o a través de la sangre y la linfa migran a otras partes del organismo donde continuarán multiplicándose y formarán nuevos tumores (metástasis). En ese momento estos tumores se denominan cáncer.

Cuando se habla de cáncer se hace referencia a un grupo de enfermedades caracterizadas por la proliferación rápida de células anormales con capacidad de invadir cualquier órgano y en algunos casos propagarse, generando nuevos centros de proliferación denominados "metástasis"[2].

Este proceso es el resultado de cambios en la regulación de la proliferación, replicación o división de una célula. Cuando los genes supresores de tumores, cuya función es inhibir el crecimiento celular, sufren mutaciones que hacen que pierdan su función, la proliferación se descontrola y como resultado se forman los tumores. Por otro lado, los genes inductores de tumor o proto-oncogenes regulan el ciclo celular induciendo la proliferación de células normales. Por lo que el equilibrio de los mencionados genes prepara a la célula para su replicación si ésta se encuentra en condiciones de proliferar, y en el cáncer, las mutaciones en estos genes hacen que se pierda el control, disminuyan los controles de integridad del genoma, se incremente la inestabilidad genómica, produciéndose un incremento de las mutaciones y de la expresión de proteínas anormales, así como el bloqueo de la apoptosis[3].

Tras décadas de estudio, se han asociado a las células tumorales principalmente las siguientes características intrínsecas:

- Potencial replicativo ilimitado. Capacidad de proliferar indefinidamente que reside en sus señales propias de proliferación y a su propiedad de evadir señales anti-proliferativas.
- Evasión de la apoptosis. Elevada resistencia a la inducción de muerte.
- Insensibilidad a señales de inhibición de crecimiento. Evaden la supresión de la proliferación.
- Autosuficiencia de señales de crecimiento. Inducen su proliferación con señales propias.
- Angiogénesis sostenida. Capacidad de inducir la formación de nuevos vasos sanguíneos que nutran el crecimiento del tumor.
- Evasión de la destrucción por el sistema inmune.
- Inestabilidad genómica y mutación.
- Desregulación energética celular. *La masa tumoral parece quitar toda la energía a las células sanas, debilitando el funcionamiento normal de todo el organismo*[2].
- Inflamación debido a tumor.
- Invasión de tejidos y metástasis.

El cáncer puede darse en cualquier tejido y no muestra una sintomatología evidente como ocurre en otras enfermedades, motivo por el cual su detección es tardía[3].

Figura 1. *Incidencia estimada de tumores en la población mundial para el año 2012, ambos sexos (excluidos tumores cutáneos no melanoma). GLOBACAN 2012*[4].

1.1. Incidencia del cáncer

El cáncer sigue constituyendo una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo, con aproximadamente 14 millones de casos nuevos en el mundo en el año 2012 (últimos datos disponibles a nivel mundial estimados por los proyectos EUCAN y GLOBOCAN, OMS). Las estimaciones poblacionales indican que el número de casos nuevos aumente en las dos próximas décadas a 22 millones de casos nuevos al año[4].

En España, disponemos de los datos recientemente publicados por REDECAN, obtenidos aplicando los ratios de incidencia/mortalidad a las estimaciones nacionales de mortalidad. De acuerdo con estos datos recogidos en la publicación *Las cifras del cáncer en España 2017*[4], las cifras de la incidencia de los distintos tipos de cáncer en varones y en mujeres en España son las siguientes:

- El número total de nuevos casos de cáncer en España en 2015 fue de 247.771 (148.827 en varones y 98.944 en mujeres).
- Los tipos de cáncer más frecuentemente diagnosticados en el año 2015 fueron colon-recto (41.441 casos), próstata (33.370 casos), pulmón (28.347 casos), mama (27.747 casos) y vejiga (21.093 casos).
- Los cinco tumores más frecuentemente diagnosticados en varones en España en el año 2015 fueron próstata (33.370 casos), colon-recto (24.764 casos), pulmón (22.430), vejiga (17.439) y estómago (5.150 casos).
- En mujeres los cinco tumores más frecuentemente diagnosticados en España en 2015 fueron el cáncer de mama (27.747), colon-recto (16.677), cuerpo uterino (6.160), pulmón (5.917) y vejiga (3.654).

En los últimos 20 años, el número de tumores diagnosticados ha experimentado un crecimiento constante en España debido no sólo al aumento poblacional, sino también a las técnicas de detección precoz y al aumento de la esperanza de vida (ya que el riesgo de desarrollar tumores aumenta con la edad)[4].

En la siguiente figura, se refleja el aumento en el riesgo de desarrollar un tumor en función de la edad (uno de cada dos hombres y casi una de cada tres mujeres tendrá cáncer a lo largo de su vida).

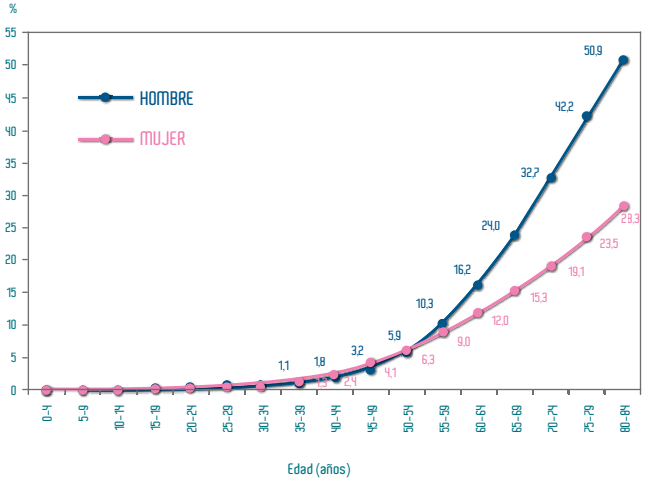


Figura 2. *"Probabilidad (%) de desarrollar un cáncer en España durante el periodo 2003-2007"*[4].

Por otro lado, conforme a la publicación *"Las cifras del cáncer en España 2017"*[4], Los tumores más frecuentes a nivel mundial fueron los de pulmón, mama, colon-recto, próstata, estómago e hígado. Sin embargo, los tumores más frecuentemente diagnosticados en España en el año 2015 fueron los de colon-recto, próstata, pulmón, mama, vejiga y estómago, tal y como se muestra en los gráficos.

Figura 3. *"Incidencia estimada de los tumores más frecuentes a nivel mundial en el año 2012 (ambos sexos)"*[4].

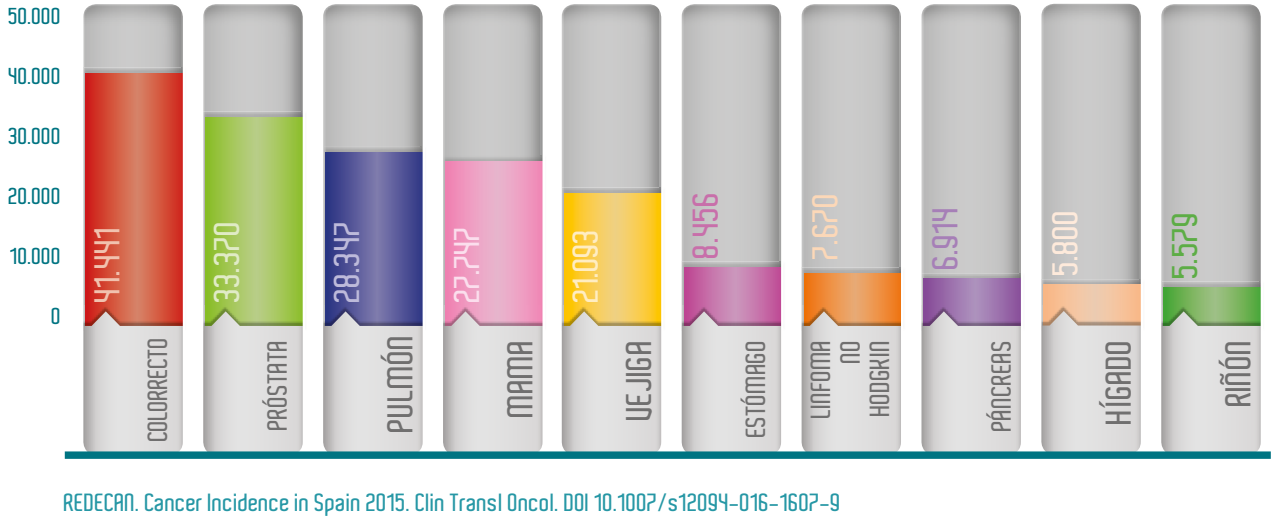


Figura 4. *"Incidencia estimada de los tumores más frecuentes en España en el año 2015 (ambos sexos)"*[4].

Así, de acuerdo con los datos de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), en el año 2015, una de cada tres muertes en varones y una de cada cinco en mujeres en España, se debieron a tumores malignos; es decir más de una de cada 4 muertes en España se debieron a distintos tipos de cáncer[4].

A nivel global el cáncer sigue constituyendo una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo, con aproximadamente 8,2 millones de muertes relacionadas con tumores en el año 2012 de acuerdo con los datos proporcionados por la OMS.

Los datos ponen de manifiesto que el cáncer es una enfermedad en crecimiento constante tano en España como a nivel mundial.

La OMS destaca que la prevención, detección oportuna y adecuado manejo son fundamentales para reducir y controlar este importante problema de salud pública, y debe ser un compromiso de los gobiernos y la sociedad aunar esfuerzos para lograr este propósito[3].

Personas de todo el mundo esperan que algún día los investigadores sean capaces de encontrar una cura para el cáncer.

1.2. Tratamientos contra el cáncer

Ante la sospecha de cáncer, se corrobora el diagnóstico con una serie de procedimientos que comienzan con el estudio de las características anatomo-patológicas de una muestra de células anormales, y una vez diagnosticado, se continúa con la determinación del estadio o extensión de la enfermedad para pasar al tratamiento, el cual dependerá del tipo de tumor y edad del paciente entre otros parámetros.

En los últimos años, el tratamiento del cáncer ha experimentado cambios sustanciales. Hasta la década de 1950, los tumores sólo podían tratarse localmente con cirugía y radioterapia; más tarde comenzó a desarrollarse una quimioterapia no específica, de alta toxicidad, dirigida a destruir células neoplásicas en reproducción.

El tratamiento principal de los tumores sólidos en estadio iniciales es la extirpación seguida de un tratamiento local, la radioterapia. En el caso de que haya metástasis, el tratamiento debe ser sistémico, y consistirá en el tratamiento con agentes quimioterapéuticos para destruir las células que puedan estar colonizando otros tejidos. La

quimioterapia intoxica a las células tumorales con la finalidad de matarlas, y la radioterapia, actúa de forma similar, pero de forma más focalizada. Cuanto más avanzado sea el estadio de la enfermedad, aunque se trate, disminuyen las probabilidades de curación y/o supervivencia.

El cáncer no es una enfermedad causada por agentes extraños (como bacterias o virus) sino que se trata de células bajo proliferación excesiva y que han sufrido tantos cambios que han perdido sus características intrínsecas, por lo que se parecen poco o nada a la célula original. La mayor capacidad proliferativa de las células cancerígenas junto con su incapacidad de reparar los daños en su genoma son la base de la mayoría de las terapias químicas.

Atendiendo al mecanismo de acción y a la estructura química, los medicamentos quimioterapéuticos se dividen en distintos grupos; drogas alquilantes (dañan el DNA y bloquean la reproducción de las células, Ej.; mostazas nitrogenadas), nitrosoureas, los alquil sulfonatos, una familia de compuestos de conjugación de platino (carboplatino, cisplatino y oxaliplatino), antibióticos citotóxicos contra el cáncer (inhiben la maquinaria de síntesis del DNA) y los inhibidores de la topos-isomerasas (impiden el desenrollado del DNA y por tanto su replicación)[3].

En el cáncer mamario y de próstata, hay terapias más específicas que actúan en blancos hormonales, aunque sus efectos no siempre logran una eliminación completa de la enfermedad.

Durante décadas, la opción farmacológica ha sido el tratamiento de elección, sin embargo, los medicamentos quimioterapéuticos dañan de forma indiscriminada el DNA, pudiendo provocar efectos secundarios en las células normales del paciente. Además, hay que tener en cuenta que la inestabilidad genómina de las células tumorales les permite adaptarse de forma más rápida mediante la expresión de genes que generan una selección de los clones tumorales con mayor resistencia al tratamiento.

Desde los descubrimientos de madame Curie y los inicios de la radioterapia hasta la actual terapia génica han sido muchos y muy diversos los esfuerzos de la humanidad por estudiar, controlar y tratar de curar el cáncer[3].

El reconocimiento de la complejidad y variabilidad biológica del cáncer, ha permitido el desarrollo de nuevas áreas de estudio y nuevas opciones terapéuticas más efectivas y menos tóxicas. La falta de un tratamiento definitivo contra el cáncer junto con los efectos secundarios de los tratamientos disponibles, dio lugar a que la idea latente de estimular al sistema inmunitario cobrará fuerza en los últimos años.

Los avances logrados en la inmunoterapia contra el cáncer fueron el principal descubrimiento científico de 2013, en opinión de la revista especializada *"Science"*[5].

Aunque la quimioterapia sigue siendo el tratamiento principal, se investiga y avanza en otros enfoques de la enfermedad como la inmunoterapia, la medicina personalizada y también la combinación de estos medicamentos con los agentes clásicos. La combinación de inmunoterapia y quimioterapia en un tratamiento permite tratamientos dirigidos más potentes y con menos efectos secundarios.

Figura 5. *Science Vol. 342, Issue 616520 December 2013 COVER Antibodies (pink) zoom toward a T cell (gray, with CTLA-4 receptor proteins shown in light blue), giving the T cell a push to attack tumor cells. In 2013, new therapies targeting the immune system to treat cancer surged ahead, with promising but still preliminary results in people with many forms of the disease. See the Breakthrough of the Year special section beginning on page 1431 and at http://scim.ag/Breakthrough13. Image: Valerie Altounian/Science*[5].

La inmunoterapia, considerado un tratamiento cada vez más generalizado y menos experimental, se presenta como la gran promesa en el abordaje de esta enfermedad. A diferencia de la quimioterapia, cuyo objeto es la eliminación directa de las células tumorales, este método de tratamiento estimula o restablece la capacidad del sistema inmune de protección ya sea de infecciones, el cáncer u otras enfermedades.

Este tratamiento, *consiste en ayudar al sistema inmune a identificar las células cancerosas para que las destruya. La más común de estas inmunoterapias consiste en desmontar las estratagemas moleculares que utiliza el cáncer para confundirse entre las células normales. De esa manera, los glóbulos blancos son capaces de detectarlas y atacarlas*[13].

En estas últimas vías de tratamiento, trabajan los principales investigadores mundiales y se están consiguiendo avances y una nueva generación de fármacos, que fomentan la autodefensa del organismo.

Cada día conocemos más de los mecanismos que utiliza el cáncer para evitar al sistema inmunológico por lo que se podrían desarrollar fármacos dirigidos a esos mecanismos y conseguir que de nuevo el sistema inmunológico pueda controlar el tumor.

2. EL SISTEMA INMUNOLÓGICO Y EL CÁNCER

El sistema inmune trata de impedir cualquier cambio nocivo para el organismo y para ello es capaz de reconocer lo propio y lo ajeno. Puede actuar a través de una respuesta innata (respuesta rápida, inespecífica y sin memoria a largo plazo) y mediante una respuesta inducida (respuesta más lenta, específica y que genera memoria inmunológica de largo plazo).

La relación entre el sistema inmunológico y el cáncer es extraordinariamente compleja, de hecho, los científicos creen que es muy posible que nuestras defensas frenen muchos tumores antes de que sean detectables.

A lo largo de la vida de todos los individuos, se produce una renovación celular continua y en este proceso se producen algunas mutaciones en las células las cuales son reconocidas y eliminadas por un sistema inmunitario íntegro. De no ser así, podría producirse cáncer y esto es lo que se conoce como una inmunodeficiencia secundaria[9].

Las células del tumor aunque son muy parecidas a las normales presentan alguna característica diferente, por lo que son reconocidas por el sistema inmunológico que de forma natural tiende a destruirlas, y lo que conocemos como cáncer serían aquellos casos en los que las células malignas han burlado a nuestro sistema inmunitario y han conseguido propagarse escondidas de él por varios mecanismos.

La teoría de la vigilancia inmune sugiere que el sistema inmune es capaz de eliminar de forma proactiva células anormales y prevenir la formación de cáncer[10]. Esta vigilancia por parte del sistema inmune nos permite comprender, por ejemplo, por qué el cáncer es más frecuente en los pacientes con inmunodeficiencias ya que al estar alterado su sistema inmunológico, esta vigilancia es menos eficaz y hay más posibilidades de que este se desarrolle. De hecho, *diversos estudios han demostrado que los pacientes con función inmune comprometida o suprimida están en mayor riesgo de desarrollar neoplasias malignas*[10].

Por lo tanto, "entre las funciones importantes del sistema inmunitario está proporcionar protección contra la proliferación excesiva de las células neoplásicas, y quizá en la mayor parte de los cánceres esta actividad no sea exitosa"[9].

2.1. Antígenos asociados a tumores

Las células cancerígenas no se comportan igual que el resto de las células del propio organismo, ya que pueden producir proteínas alteradas o nuevas proteínas. Sobre estas proteínas (denominadas antígenos tumorales o antígenos asociados a tumores) actúa el sistema inmunitario, ya que en el momento en el que las detecta, sus células inician un ataque.

Actualmente se sabe que existen moléculas que son expresadas en las células cancerígenas de forma selectiva, aberrante o en cantidades muy superiores en relación con las células normales y que muchas de estas moléculas tienen capacidad inmunogénica, convirtiéndose en interesantes blancos inmunológicos capaces de generar una respuesta que permita la eliminación del tumor[2].

Durante las últimas cuatro décadas se han tipificados los antígenos asociados a tumor para; investigar la respuesta inmunitaria capaz de iniciar o evadir, para ayudar a mejorar la detección temprana del tumor, utilizándolos como marcadores, para evaluar la respuesta a los tratamientos, como criterios en el diagnóstico y pronóstico, como blancos terapéuticos (de anticuerpos monoclonales) y para la producción de vacunas antitumorales[9].

La clasificación de los antígenos asociados al tumor y su relación con el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), se recogen en la siguiente tabla:

Antígeno	Denominación	Expresión en cáncer
Cáncer de testículo (CT)	MAGE	Melanomas, carcinomas de testículo, pulmón y vejiga
Silentes en testículo normal	SSX2 (HOM-MEL-40) NY-ESO	Melanomas, cáncer de colon, cáncer de mama, hepatocarcinomas, condrosarcomas Cáncer de testículo, melanomas, condrosarcomas liposarcomas
Codificados por genes mutados	p53 CDK4 (cyclin dependent kinase 4)	Células normales, cáncer de mama, colon, cervical, próstata, colorrectal, pulmón Cáncer de mama y páncreas, melanoma
De diferenciación	Tirosinasa Melan-A/ MART 1	Piel, sobre todo melanoma. Autoinmunidad: vitíligo, cáncer de mama Melanoma,sarcoma de células claras
Productos genéticos amplificados	HER2/neu Anhidrasa carbónica	Cáncer pulmonar, gástrico, de mama y ovario, II: leucemias de varias estirpes, IX: carcinoma renal, cervical.XII: carcinoma renal
Virales	Retrovirus Virus del papiloma humano (HPV) Virus de Epstein-Barr (EBV)	Próstata. Cánceres experimentales Cáncer cervicouterino, de pene yorofaríngeo, Carcinoma nasofaríngeo, linfomas.
Nota: antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).		

Figura 6. *"Clasificación de antígenos asociados con tumores"*[9].

La mayoría de los antígenos tumorales o antígenos asociados a tumores (AAT), tienen actividades biológicas relacionadas con la proliferación celular, inhibición de la apoptosis, adherencia de las células tumorales y metástasis, *por lo que una respuesta inmunológica dirigida contra ellos podría generar la destrucción tumoral o tener un efecto inhibitorio de su actividad mediante el bloqueo por anticuerpos de sitios biológicamente activos*[2].

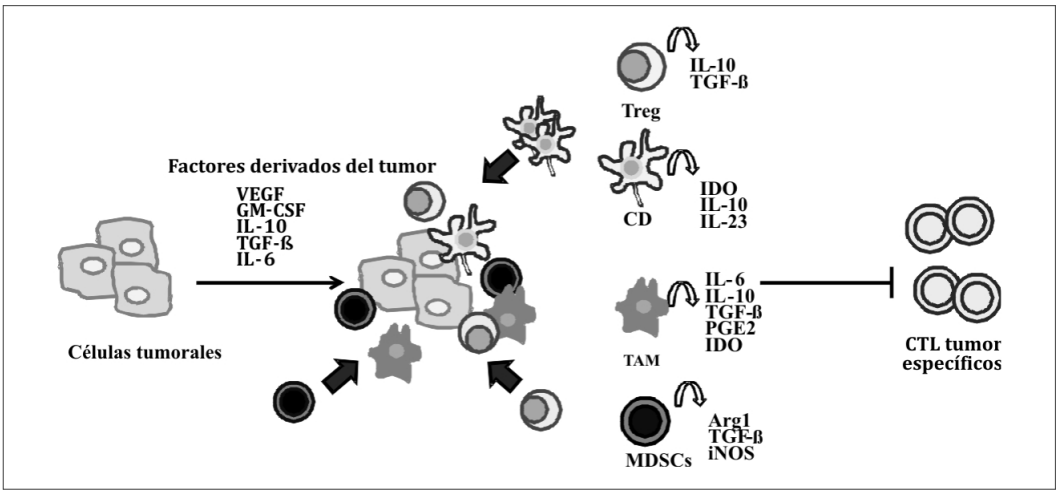


Figura 7. *Reclutamiento de células al sitio del tumor y supresión de la respuesta antitumoral*[12].

Si la capacidad de destrucción tumoral por el sistema inmunitario reside en el reconocimiento de los antígenos asociados a tumor, la evasión inmunitaria de la neoplasia estaría condicionada por la ausencia del reconocimiento de estos antígenos.

Por lo tanto, los antígenos asociados a tumores tienen un potencial uso en el tratamiento del cáncer.

2.2. Cómo actúa el sistema inmunitario contra el cáncer

Es cada vez mayor la evidencia experimental y clínica de que el sistema inmunitario interviene activamente en la patogénesis y el control de la progresión tumoral. Una respuesta antitumoral efectiva depende de la correcta interacción de varios componentes del sistema inmunitario, como las células presentadoras de antígeno y diferentes sub-poblaciones de linfocitos T.

El proceso por el cual se eliminan las células tumorales es el mismo que en una respuesta inmunitaria normal. Los antígenos tumorales son digeridos por las células dendríticas, las cuales pasan información sobre los mismos a los linfocitos T. Entonces los linfocitos T citotóxicos destruyen las células tumorales que constituyen el cáncer, mientras los linfocitos T colaboradores dan instrucciones a los linfocitos B productores de anticuerpos para que señalen a los antígenos tumorales para mantener la respuesta. Los anticuerpos se adhieren a todas las células tumorales que encuentran, permitiendo que unas moléculas de la sangre, llamadas complemento, las reconozcan y las eliminen. Además, las células NK (del inglés natural killer, que literalmente significa «asesinas naturales»), utilizan como marcadores algunas proteínas anormales, producidas por algunas células tumorales, para destruir estas células tumorales[1].

Sin embargo, no hay ninguna garantía de que se produzca la completa eliminación de todas las células tumorales ya que eventualmente las células neoplásicas malignas pueden desarrollar numerosos mecanismos para evadir el reconocimiento y su eliminación por parte del sistema inmunitario.

2.3. La evasión del sistema inmune por una neoplasia

El sistema inmunitario podría eliminar un cáncer siempre y cuando no crezca en exceso pero no puede evitar completamente el desarrollo de un cáncer. Además, el cáncer puede utilizar recursos para evitar el sistema inmunológico y así poder desarrollarse evitando la respuesta inmunitaria.

La evasión del sistema inmune puede llevarse a cabo a través de dos grandes grupos de mecanismos, evitar ser reconocidos o producir sustancias inmunosupresoras. Por ejemplo, *la vigilancia inmunitaria puede ser eludida tanto por células tumorales que no producen antígenos, como por células que producen citocinas que controlan y desvían la respuesta inmunitaria, permitiendo que las células tumorales se multipliquen y que finalmente terminen formando un cáncer*[1].

Además de la pérdida de antígenos asociados al tumor, que modifican su inmunogenicidad, las células tumorales pueden perder moléculas de los antígenos leucocitarios humanos o del complejo mayor de histocompatibilidad. *La inducción de una respuesta inmunitaria por células T requiere de la presentación de los antígenos por células presentadoras de antígeno. Las células presentadoras de antígeno pueden ser monocitos, macrófagos, linfocitos B y células dendríticas. Éstas pueden capturar antígenos tumorales y presentarlos a las células T asociadas a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase I o II, expresando moléculas coestimuladoras. Una respuesta adecuada de células T forma parte de la vigilancia inmunológica correcta*[11].

Además, las células tumorales pueden promover la expansión, activación y migración de ciertos tipos de células reguladoras capaces de suprimir la respuesta inmunitaria antitumoral, tales como linfocitos T reguladores (Tregs), células supresoras mieloides (MDSCs), macrófagos asociados al tumor (TAM) y distintos subtipos de CD maduras e inmaduras[12] (Fig. 7).

El tumor produce factores inmunosupresores (como TGF-β, VEGF, IL-6 o IL-10) que induce la movilización de células de fenotivo y actividad inmunosupresora, las cuales inhiben la proliferación de linfocitos T específicos del

tumor, les inducen un estado de sinergia o les conduce a la apoptosis a través de distintos mecanismos[12].

En el caso de tumores inflamados, para evitar ser reconocidos por el sistema inmune, las células tumorales inducen la proliferación antigénica inadecuada, producen factores inmunosupresores, expresan galectina-1 la activación de las señales negativas de co-estímulo.

Por otro lado, el sistema inmune no reconoce bien a los tumores no inflamados lo que supone una ventaja en el desarrollo tumoral.

El sistema inmune ejerce cierta presión selectiva sobre las células tumorales ya que de manera natural puede reconocerlas y eliminarlas, y los tumores deben evadirla para poder crecer. La teoría de la inmunoedición propone para ello un proceso que consta de tres fases; eliminación, equilibrio y escape.

La evasión del sistema inmune por una neoplasia implica tres etapas:

- *Eliminación.* En esta etapa inicial, el sistema inmunológico innato y adaptativo, identifican y eliminan de forma satisfactoria a las células neoplásicas. *Un tumor sumamente inmunogénico en un individuo inmunocompetente conduce a una óptima estimulación del sistema inmunitario innato, con una elevada producción de citosinas inmunoestimulantes, inflamación aguda, y activación de gran número de linfocitos T y B, eliminando al tumor que emerge*[11].

- *Equilibrio.* En esta etapa el crecimiento de las células transformadas latentes, que no lograron ser eliminadas, es controlado por el sistema inmunológico adaptativo. El sistema inmune no puede eliminar por completo a todas las células neoplásicas pero si puede controlar hasta cierto punto su crecimiento.

  En la situación de un individuo menos inmunocompetente o un tumor menos inmunogénico, algunas células malignas escapan a la vigilancia y a largo plazo, entre episodios de activación del sistema inmunitario y eliminación de las células tumorales, el tumor tendrá un lento crecimiento[11].

  En esta etapa, se produce la edición inmune del tumor, como resultado de las interacciones tumor-sistema inmunitario, ya que durante un periodo largo de latencia se puede crear tolerancia inmunológica frente a antígenos tumorales o nuevas modificaciones en la célula tumoral que permitan su adaptación.

- *Escape.* En esta etapa, la existencia de una deficiencia inmune temporal o permanente o como resultado de los procesos evolutivos que han seleccionados clonas capaces de suprimir o evadir al sistema inmune, el sistema inmune ya no es capaz de controlar la proliferación de las células neoplásicas, y éstas proliferan y generan un tumor clínicamente evidente.

  Existe un aumento de células inmunosupresoras, como los linfocitos T reguladores (Treg) asociados con citosinas también inmunosupresoras como el TGF-β (factor transformante de crecimiento de fibroblastos beta), que participan en la metástasis, producción de interleucina-10 (IL-10), células supresoras de derivación mieloide (MDSC) y células TCr poco efectoras. El tumor, por sí mismo, también puede producir sustancias inmunosupresoras, como la prostaglandina E2 (PGE-2)[11].

La destrucción inmune de las células tumorales es un proceso que debe presentarse en condiciones fisiológicas normales, así que la formación del tumor podría considerarse como una derrota del sistema inmunológico frente a la célula tumoral[2].

Por tanto, el desarrollo de una neoplasia es un proceso gradual, que le permite a la células tumorales paso a paso desarrollar señales proliferativas, evadir los supresores del crecimiento, resistir la muerte celular, permitir la inmortalidad replicativa, inducir angiogénesis, reprogramar el metabolismo, evadir el sistema inmune, invadir, migrar, sobrevivir en ambientes adversos y establecer metástasis a distancia.

2.4. El tratamiento del cáncer con inmunoterapia

La estrecha relación que hoy se conoce entre el tumor y el sistema inmunológico fue inicialmente planteada en los años 20 por Paul Erlich y posteriormente confirmada experimentalmente por Gross Foley y Prehn en los años 50, con sus experimentos de resistencia al tumor en ratones previamente inmunizados, y por Burnet y su teoría de la supervivencia inmune de los tumores[2].

Incluso las células tumorales que consiguen evitar la vigilancia inmunitaria del cuerpo y se multiplican tienen algún tipo de antígeno. Inducir una respuesta inmunitaria contra estos antígenos podría ser una manera de curar el cáncer. Esto es lo que intentan varios ensayos clínicos que se llevan a cabo actualmente en todo el mundo[1].

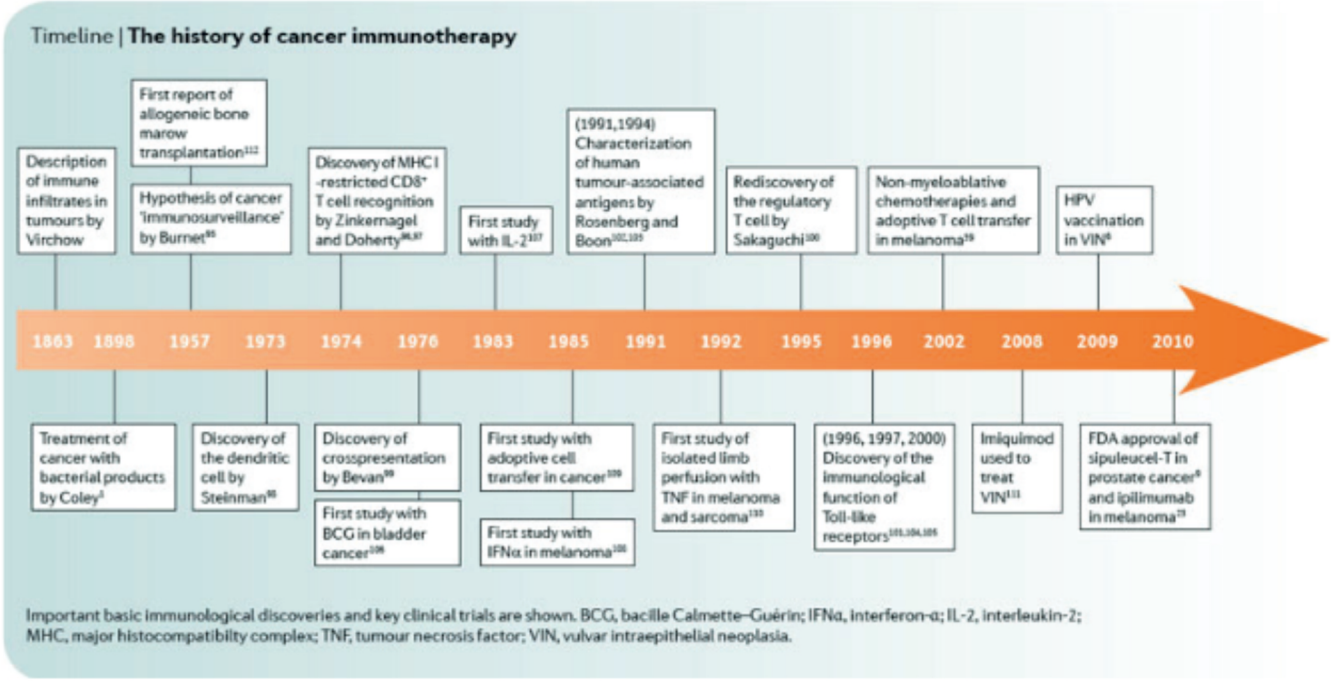
La inmunoterapia por sí sola no es capaz de destruir tumores voluminosos o diseminados. Estos cánceres es preciso extirparlos quirúrgicamente primero y después emplear la inmunoterapia para terminar de eliminar los restos del tumor que quedan en un cáncer metastásico. De este modo, la inmunoterapia parece ser una vía eficaz para evitar la reaparición (recurrencia) y la progresión del cáncer[1].

La inmunoterapia no se usa con tanta amplitud como la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. Sin embargo, las inmunoterapias han sido aprobadas para tratar a personas con muchos tipos de cáncer.

Aunque todos los tratamientos con inmunoterapia se basan en ayudar a las propias defensas del cuerpo a localizar y erradicar el cáncer, hay varios mecanismos de acción, entre los que cabe destacar los siguientes:

- *Terapia con vacunas contra el cáncer,* se trata de una vacuna terapéutica en la que se combinan antígenos tumorales y agentes que estimulan el sistema inmunitario (adyuvantes).

- *Terapia con células dendríticas,* consiste en incorporar antígenos tumorales a células dendríticas obtenidas del paciente que luego son reintroducidas en el cuerpo para luchar contra el cáncer.



Línea temporal de la historia de la inmunoterapia contra el cáncer. En esta figura se representan los principales hitos asociados a la caracterización de la respuesta inmunológica y su posterior aplicación a la terapia antitumoral. Nótese que si bien en la actualidad existen numerosos tratamientos inmune? contra el cáncer, solo el año 2010 fue aprobado por la organización norteamericana encargada de velar por la seguridad de los fármacos y alimentos que son expendidos en norteamérica, llamada FDA (Food and Drugs Administration)

Figura 8. *"Línea temporal de la historia de la inmunoterpia contra el cáncer"*[3].

- *Terapia con linfocitos T específicos,* en la que se estimulan con antígenos tumorales en un cultivo las células dendríticas y los linfocitos T del propio, para posteriormente ser reintroducidos en el cuerpo para que ataquen al cáncer directamente.
- *Terapia con anticuerpos,* consiste en el tratamiento con anticuerpos dirigidos contra los antígenos tumorales.

Aún, la mayoría de las inmunoterapias aún se encuentran en fase experimental, sin embargo, algunos tipos, ya se han introducido como tratamientos de uso habitual como la terapia con anticuerpos contra ciertos tipos concretos de cáncer.

Antes no se podía hacer nada por los pacientes en los que el cáncer se había extendido por todo el cuerpo. Sin embargo, la inmunoterapia parece tener el potencial para ayudarlos[1].

3. LA INMUNOTERAPIA DEL CÁNCER

En la historia de la Oncología ha habido numerosos intentos de aprovechar los recursos del sistema inmunológico contra el tumor. En la siguiente imagen se muestra la línea temporal de la historia de la inmunoterapia contra el cáncer, en la que se recoge de forma temporal los principales hitos en la caracterización de la respuesta inmunológica y su aplicación posterior en la terapia antitumoral.

En las historia de la inmunoterapia del cáncer, los fármacos que se desarrollaban no tenían la suficiente potencia para generar un importante estimulo del sistema inmune lo que hacía que su eficacia fuera limitada. En la actualidad existe una nueva generación de fármacos mucho más potentes que han cambiado la perspectiva de este tratamiento.

Desde los primeros resultados favorables en pacientes con melanoma en el año 2010 las aplicaciones de la inmunoterapia no han dejado de incrementarse.

En la actualidad, la investigación en este tipo de tratamientos, se centra en la identificación de tumores que puedan ser tratados con este tipo de tratamiento, así como en combinar estos tratamientos tanto entre ellos como con otros tratamientos contra el cáncer con objeto de obtener los mejores resultados posibles[9].

3.1. Inmunoterapia

Una de las razones por las que las células cancerosas tienen éxito es porque son capaces de esconderse del sistema inmunitario. Hay tratamientos que utilizan las defensas naturales propias del organismo para combatir el cáncer. Ciertas inmunoterapias pueden marcar las células cancerosas para facilitar al sistema inmunitario que las encuentre y las destruya. Otras inmunoterapias refuerzan su sistema inmunitario para que funcione mejor contra el cáncer. La inmunoterapia también puede emplearse para reducir los efectos secundarios de otros tratamientos contra el cáncer[14].

La inmunoterapia también conocida como bioterapia o modificadores de la respuesta biológica, es un conjunto de formas de tratamiento destinadas a potenciar o mejorar el sistema inmunológico del paciente de forma que sea este el que desarrolle la actividad antitumoral.

Existen tratamientos inmunológicos de muy diversos tipos y generalmente los clasificamos en dos grandes grupos, inmunoterapias específicas e inmunoterapias no específicas.

La inmunoterapia específica es la que se dirige a provocar la respuesta contra un antígeno o célula concreta y dentro de este grupo tenemos las vacunas y la terapia celular adoptiva.

La inmunoterapia inespecífica por el contrario busca la estimulación global del sistema inmunológico sin focalizarla en un objetivo concreto, dentro de este grupo está las citoquinas y las recientes proteínas de control inmunológico.

Hay un grupo de tratamientos basados en anticuerpos monoclonales que se diseñan para que reconozcan las células tumorales o sustancias que precisan para su crecimiento y que constituirían lo que denominamos inmunoterapia pasiva ya que el organismo no tiene que activarse inmunológicamente sino que recibe el anticuerpo desde fuera[9].La inmunoterapia, actúa sobre los leucocitos, la primera línea de defensa del organismo contra las enfermedades. Los leucocitos pueden ser estimulados de varias formas para potenciar la respuesta inmunitaria del organismo contra el cáncer, con pocos o nulos efectos sobre los tejidos sanos.

La inmunoterapia contra el cáncer, a diferencia de los demás tratamientos disponibles, no se dirige a destruir las células del tumor sino que su acción es estimular el sistema inmunitario del enfermo para que sea el propio sistema inmunitario el que ataque y destruya el tumor[9].

3.2. Tipos de tratamientos inmunológicos

La inmunoterapia aplicada al tratamiento del cáncer, emplea células inmunitarias activadas capaces de reconocer a las células cancerosas para combatir la enfermedad.

Las estrategias terapéuticas, destinadas a revertir el estado de inmunosupresión de los portadores de tumor, constituyen un área de investigación muy activa y con este objetivo, se han desarrollado distintos tipos de tratamientos inmunológicos, entre los que se encuentran los anticuerpos monoclonales, vacunas, la terapia celular adoptiva, citoquinas, proteínas de control inmunitario y otras inmunoterapias. Un nuevo paradigma en la terapéutica oncológica es la «inhibición de los puntos de control inmunitario»[15].

Los distintos tipos de tratamiento inmuno-oncológicos pueden utilizarse solos o combinados entre sí o bien junto con otros tratamientos contra el cáncer. A continuación se describirán cada uno de ellos con mayor nivel de detalle.

3.2.1. Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos monoclonales se diseñan y crean en el laboratorio para atacar regiones específicas de la superficie de las células denominadas antígenas, las cuales ayudan a que el organismo identifique las células que son extrañas, como gérmenes o células cancerosas, y estimulan una respuesta inmunitaria.

Son anticuerpos específicos de algún recetor de la célula tumoral o de algún factor que necesita para su crecimiento. Pueden causar una reacción inmunitaria que destruye células cancerosas o pueden *marcar* las células cancerosas para facilitar que el sistema inmunitario las encuentre y las destruya. Es posible referirse a estos tipos de anticuerpos monoclonales como terapias dirigidas[14].

La inmunoterapia pasiva basada en el uso de anticuerpos monoclonales de origen externo dirigidos contra epítopes específicos de AAT resulta ideal cuando una inmunización activa podría generar el riesgo de un efecto autoinmune; tal es el caso de algunos epítopes específicos de AAT, que aunque están sobreexpresados en la célula tumoral, también están presentes en menores cantidades en tejido normal[2].

Se administran periódicamente por vía intravenosa y pueden destruir las células tumorales o privarlas de factores esenciales para su crecimiento. En ocasiones se ligan a otras moléculas como radiación o toxinas para aumentar su efecto[9].

Estos anticuerpos también han sido utilizados como mecanismos localizadores de tumor y transportadores de isotopos radioactivos o medicamentos, que son liberados en el microambiente tumoral como una estrategia terapéutica combinada[2].

Los anticuerpos monoclonales representan una alternativa terapéutica muy atractiva, ya que están diseñados para reconocer de forma específica dianas moleculares presentes en las células tumorales y originar una gran variedad de respuestas[15].

Los anticuerpos monoclonales *tienen un uso muy amplio en la oncología actual y aunque por su mecanismo de acción pasivo generalmente no se considera como un tratamiento de inmunoterapia se muestran prometedores como tratamiento del cáncer y como instrumento diagnóstico. Algunos de estos fármacos son Avastin, Rituximab, Herceptin, Erbitux o Vectivix*[15].

3.2.2. Vacunas

Las células tumorales se parecen demasiado a las sanas y los antígenos que suelen servir al sistema inmune para detectar los objetivos que se deben aniquilar se expresan en ambas de forma similar. Las vacunas ayudan a que el organismo reconozca las células cancerosas y active el sistema inmunitario para que las destruya. *La inducción de la respuesta inmune adaptativa es realizada de forma específica rutinariamente por el ser humano en las vacunaciones*[3].

Para la vacunación exponemos al cuerpo a un antígeno (una proteína o fragmento del patógeno o la célula tumoral). Hay vacunas contra el cáncer que contienen células cancerosas destruidas con radiación, y, otras contienen antígenos producidos en el laboratorio diseñados para unirse a las células cancerosas. Estas sustancias introducen en el cuerpo algo que se asemeja a lo que se quiere combatir, el sistema inmune se prepara así para reconocer a una amenaza contra la que en principio no estaba preparado, de forma que la reconozca y se produzca una respuesta inmunológica.

Las vacunas antineoplásicas se basan en la idea de incrementar la presentación de antígenos neoplásicos acti-

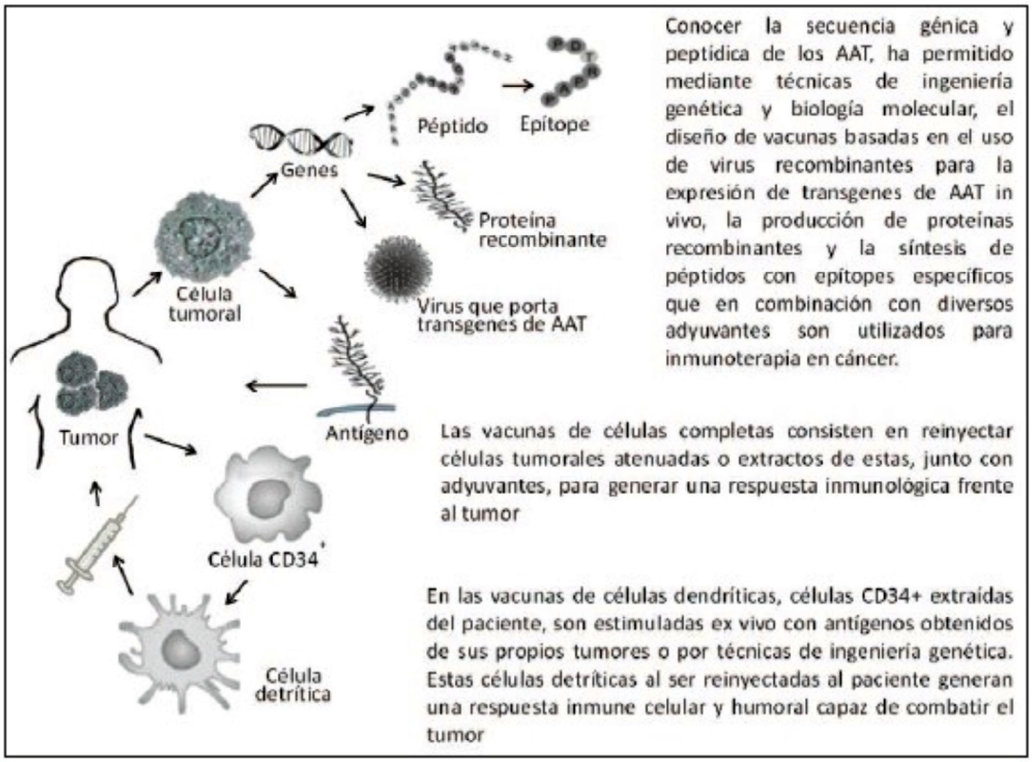


Figura 9. *Estrategias para el diseño de vacunas con fines terapéuticos en cáncer*[7].

vando células T específicas de la neoplasia y linfocitos B. Estas vacunas pueden basarse en células, péptidos, o pueden ser genéticas basadas en ARN, ADN o vectores virales[16].

Las vacunas como tratamiento contra el cáncer son diferentes de las que previenen las enfermedades, su función es reforzar la reacción del sistema inmunitario ante las células cancerosas y pueden ser preventivas o terapéuticas. Las vacunas preventivas se administran en ausencia del tumor para evitar que se produzca (Ej.: vacunas para el virus del papiloma humano y de la hepatitis B administrada en España en la infancia/adolescencia para evitar tumores en el futuro) y las terapéuticas, se administran cuando el paciente ya tiene la enfermedad o incluso cuando la ha superado, para provocar la reacción inmune y que el organismo luche contra el cáncer (no hay ninguna vacuna en uso en Europa, en Estados Unidos hay una vacuna aprobada para el cáncer de próstata).

El objetivo es avisar al sistema inmunitario, que por alguna razón no se ha percatado de la existencia del cáncer, de que está ahí. Para ello se suelen extraer células cancerosas que se manipulan para que las defensas puedan dar una respuesta correcta al tumor.

Cuando se plantea la posibilidad de la vacunación como terapia para la eliminación de tumores, se hace referencia a la activación del sistema inmune para que pueda reconocer y destruir al tumor, utilizando todos los mecanismos celulares y humorales necesarios para este propósito, los cuales incluyen: inducir una inmunidad celular con linfocitos T citotóxicos específicos contra el tumor; disminuir la actividad de los linfocitos T supresores antígeno específicos; producir una memoria humoral antígeno específica y estimular la producción de citoquinas mediadoras de lisis tumoral.

Pero el cáncer no es una única enfermedad, sino que engloba a muchos procesos, por lo que es complicado hallar una sola vacuna que pueda frenar o tratar el avance de todos los tipos de tumores. Cada uno requiere investigaciones específicas, que toman en consideración cómo se propagan las células, sus características, su estadio…

Existen diferentes estrategias para el diseño de vacunas con fines terapéuticos en cáncer; algunas utilizan células dendríticas (CDs) de pacientes con cáncer, generadas ex vivo a partir de células CD34+ estimuladas con células o extractos celulares de tumor, epítopes específicos, péptidos sintéticos o proteínas recombinantes de AAT; estas CDs al ser reinyectadas generan una respuesta inmune celular y humoral capaz de combatir el tumor[2].

Estos modelos de vacunas autólogas al ser personificados son laboriosos y costosos pero eficaces en la inmunización, puesto que evitan las reacciones de tolerancia imunológica al estimular de forma controlada las CDs, estableciendo parámetros inmunológicos ideales.

Otras vacunas incluyen péptidos sintéticos, proteínas recombinantes o transgenes de AAT en partículas virales acompañados de variados adyuvantes; entre los que se destaca el GM-CSF, molécula capaz de inducir la proliferación, maduración y migración de CDs y la diferenciación de linfocitos B y T, lo cual genera una importante inmunidad antitumor demostrada en animales y humanos[2].

Los primeros estudios que evaluaban la eficacia de las vacunas terapéuticas fueron más bien desalentadores pero actualmente existen diversas iniciativas basadas en estos conceptos que se encuentran en fase de investigación[16].

En relación con la estrategia basada en la vacunación, existen diferentes productos en fase de experimentación.

El mecanismo de acción se basa en vacunar al paciente con sus propias células cancerosas, la cuales previamente se extraen, se irradian para detener la proliferación, y después se modifican genéticamente para producir factores de crecimiento. Al introducir estas células modificadas en el paciente, los factores de crecimiento atraerán al sistema inmunitario hacia el tejido canceroso.

Otra opción, consiste en tomar células del sistema inmunitario del paciente, Ej. Células presentadoras de antígenos, hacerlas madurar y tras ser cargadas con antígenos tumorales, reintroducirlas como vacuna en el paciente para que el antígeno estimule a otras células del sistema inmune para que reconozcan a las células tumorales.

La primera vacuna terapéutica (Provenge®, células CD54+ autólogas activadas) se aprobó por la Food and Drug Administration (FDA) en 2010 en Estados Unidos y se usa para algunos tipos de cáncer de próstata que se han diseminado. Esta vacuna es capaz de inducir una respuesta inmunitaria frente a fosfatasa ácida prostática, un antígeno que se expresa en la mayoría de los tumores de próstata. En este tipo de cáncer, hay un marcador biológico, el PSA, que marca su evolución. Por lo que tras eliminar el tumor e inocular la vacuna, los investigadores observaron que en tres cuartas partes de los pacientes, los niveles de esta sustancia redujeron su crecimiento, lo que da pistas de su posible efectividad. *De tener éxito, esta misma vacuna podría ser también efectiva contra un tipo de cáncer de mama, lo que sucede es que es más difícil experimentar con él*[6].

Se han diseñado vacunas para activar células que, de manera muy específica, se dirigen hacia el tejido neoplásico. De hecho, en 2015 la Food and Drug Administration (FDA), aprobó para el tratamiento del melanoma irresecable un principio activo, talimogene laherparepvec (Imlygic®). *Se trata de un virus oncolítico derivado del VHS-1 (virus del herpes simple tipo 1) que se ha modificado para replicarse dentro del tumor y producir una proteína estimulante del sistema inmunitario, GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, por sus siglas en inglés), que promueve una respuesta inmunitaria sistémica antitumoral y una respuesta efectora de las células T*[15].

Las vacunas contra el cáncer se utilizan para ayudar a que el organismo rechace los tumores o evite que reaparezcan.

Las vacunas pueden funcionar deteniendo la proliferación de células cancerosas, reduciendo el tumor, eliminando las que no han conseguido ser erradicadas con otros tratamientos o evitando que reaparezca. *El reto técnico es que cada tumor es diferente y tiene otros rasgos característicos, por lo que no puedes utilizar una vacuna idéntica para cada paciente*, apunta Ugur Sahin, director de TRON, una organización de investigación biofarmacéutica de la Universidad de Maguncia dedicada a buscar nuevos fármacos contra el cáncer[13].

Pero la opinión de la mayoría de la comunidad científica es que incluso en aquellos para los que sea efectiva, tendrá que combinarse a menudo con cirugía, radio y quimioterapia, según señala Robert G. Ramsay, del Instituto de Cáncer Peter MacCallum de Melbourne[6].

Por otro lado, un equipo de investigadores de la Universidad de Maguncia (Alemania) ha logrado desarrollar un sistema que podría ser un primer paso para crear una vacuna universal contra el cáncer. Empaquetaron ARN con lípidos y se lo inyectaron a ratones. El envoltorio lipídico evitó que el ARN fuera destruido por el organismo, y le permitió llegar a las células dendríticas y los macrófagos presentes en el bazo, los nódulos linfáticos o la médula ósea. En las células en las que accedió, el ARN se convirtió en un antígeno específico para el cáncer, dando lugar a la señal necesaria para iniciar una respuesta inmune dirigida y potente contra esta enfermedad. Observaron el mismo mecanismo y una respuesta del sistema inmune, en un pequeño experimento con tres enfermos de melanoma. *El enfoque de la vacuna es como un sobre en el que puedes introducir cualquier información vacunal.* Y explica: *El sobre transporta esta información a las células dendríticas que extraen la información y la utilizan para entrenar a otras células inmunitarias. Eso significa que podemos personalizar e incluso individualizar la vacuna utilizando este concepto universal*[13].

Está técnica está siendo probada con más pacientes y preparan ensayos clínicos para varios tipos de cáncer como en melanoma, cáncer de mama triple negativo [los de peor pronóstico] y cáncer de cabeza y cuello entre otros.

3.2.3. Terapia celular adoptiva

La transferencia celular adoptiva es una estrategia que se encuentra todavía en fase experimental. Supone realizar una biopsia al paciente para aislar células del mismo, ya sea del propio tumor o de fuera de él, seleccionar las que tienen mayor actividad antitumoral ,que reconozcan específicamente el tumor, para realizar su amplificación in vitro, su enriquecimiento o modificación y finalmente transfundirlas activadas de nuevo en el cuerpo del paciente, autrotransplante. Por tanto, consiste en la activación de las células del sistema inmunitario del paciente fuera del organismo.

Por ejemplo, se extraen los linfocitos que están en el tumor y que se supone que luchan contra él, linfocitos T CD8 específicos contra los tumores, se cultivan y se hacen crecer en número en el laboratorio para después volverlos a infundir al paciente. Este tratamiento intenta reforzar la capacidad natural de sus células T para combatir el cáncer.

Una variante de este procedimiento consiste en extraer linfocitos de la sangre del paciente y modificarlos genéticamente para que reconozcan células del tumor mediante incorporación de un receptor a esos linfocitos, para hacerlas más capaces de encontrar y destruir sus células cancerosas. Son los CAR (receptores quiméricos de antígeno) que están empezando a ser utilizados en el tratamiento del cáncer con un éxito importante en las leucemias refractarias[9].

Este procedimiento sin bien tiene buena eficacia es aun experimental por su extraordinaria complejidad técnica.

Además este tratamiento presenta como limitaciones que es muy personalizado, pues el autotransplante no podría realizarse en otro paciente, junto con otras limitaciones como son las infraestructuras necesarias para llevar a cabo las técnicas moleculares necesarias y el tiempo requerido para la realización de la inducción de linfocitos CD8+.

3.2.4. Citoquinas

La inmunoestimulación no específica se basa en la utilización de citocinas, que estimulan el sistema inmunitario in vivo, pues son capaces de actuar puntualmente en situaciones específicas afectando a la respuesta de la propia célula o de otras diferentes.

Las citoquinas son proteínas producidas por las células de su cuerpo y que tienen funciones importantes en la reacción inmunitaria normal del cuerpo y en la capacidad del sistema inmunitario para responder al cáncer.

Son utilizadas por las células del sistema inmunológico para comunicarse entre ellas y su acción no es específica sino que estimulan de forma global el sistema inmunológico. Su toxicidad depende de esta estimulación que puede causar fiebre, malestar y síntomas parecidos a la gripe.

Las citocinas son muy diversas, incluyendo interleucinas, factor de necrosis tumoral, quimiocinas, interferones, factores de crecimiento mensenquima y adipocinas. Los dos tipos principales de citocinas usadas para tratar cáncer se llaman interferones e interleucinas. *Algunos se han utilizado desde hace décadas como la interleucina 2 que se emplea para el melanoma y el carcinoma renal, o el interferón alfa para melanoma, que producen activación de linfocitos T y de células NK.*[9]

Los interferones son un grupo de tres proteínas liberadas por los leucocitos en respuesta a los microorganismos invasores, con la misión de mejorar la reacción del sistema inmunitario contra el cáncer. El interferón alfa está aprobado para el tratamiento de algunos tipos de cáncer, como el melanoma y la leucemia mieloide crónica, pero se está estudiando para uso en otros cánceres[14].

Fueron de los primeros fármacos en emplearse con eficacia en el tratamiento del cáncer, son de eficacia moderada y están siendo sustituidos por otros más activos.

3.2.5. Proteínas de control inmunológico

Se trata de los fármacos que más recientemente se han incorporado al grupo de fármacos con efecto inmunológico, y que asombran por su eficacia, pues actúan en puntos clave de la regulación del sistema inmunológico permitiendo controlar la respuesta inmune.

Existen varias moléculas expresadas por los linfocitos T que funcionan como puntos de control inmunitarios. La primera vía investigada fue la CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4); sin embargo, en estos momentos la que ha alcanzado una mayor relevancia clínica es la PD-1 (programmed cell death 1). En los últimos años, se ha avanzado mucho en la comprensión de estos mecanismos, lo que ha permitido el desarrollo de nuevos fármacos que, utilizando la compleja red celular del sistema inmunitario, se dirigen específicamente a las células cancerosas y las destruyen.

La interacción entre la CTLA-4 y su ligando inhibe la estimulación de las células T, mientras que la interacción entre la PD-1 y su ligando provoca la inhibición de los linfocitos T[15].

La estrategia antitumoral consiste en bloquear las señales inhibitorias sobre el sistema inmunitario producidas por el tumor. Por lo tanto, el bloqueo de la CTLA-4 y sobre todo de la PD-1 representa un importante mecanismo para favorecer la estimulación de las células T y potenciar la respuesta contra las células tumorales[15].

El primer fármaco de este tipo comercializado en España fue el Ipilimumab para el tratamiento del melanoma. Este fármaco retira un freno natural del sistema inmunológico, y como resultado, éste quedará permanentemente activado para que la respuesta contra el tumor sea persistente.

La CTLA-4 fue el primer punto de control inmunitario utilizado clínicamente. En condiciones normales, el receptor CTLA-4 se encuentra en el citoplasma de los linfocitos T CD4 y CD8, pero la activación de estas células induce la expresión de CTLA-4 en la membrana celular, donde se une a sus ligandos localizados en las células presentadoras de antígenos, inhibiendo los linfocitos T citotóxicos. En este punto actúa ipilimumab, un anticuerpo monoclonal IgG1 completamente humano, producido en células de ovario de hámster chino mediante tecnología de ADN recombinante, que ha sido autorizado para el tratamiento del melanoma. Ipilimumab se une selectivamente al receptor CTLA-4 e impide la activación de los linfocitos T, y de esta forma potencia la acción citotóxica antitumoral de los linfocitos T[15].

Otro grupo de fármacos comercializado en España para pacientes con melanoma, cáncer de pulmón y cáncer renal y que tendrá nuevas aprobaciones en breve, son los anticuerpos que actúan sobre los receptores PD1/PDL1.

Los linfocitos T presentan en su superficie receptores PD-1, cuya misión es identificar las células sanas del organismo con el fin de no atacarlas. La PD-1 es por tanto otro regulador negativo de la actividad de los linfocitos T, que se une a sus ligandos PD-L1 y PD-L2. La PD-L1 es una proteína que se expresa en numerosos tejidos normales y en células tumorales para evitar ser atacadas por el sistema inmunológico y de este modo los tumores consiguen evitar el sistema inmunológico, mientras que la PD-L2 se expresa fundamentalmente en células presentadoras de antígenos. Cuando se produce la interacción receptor-ligando, se inhibe la activación de los linfocitos T, con lo que se consigue impedir que éstos ejerzan su función de defensa. El bloqueo de estos receptores aumentará el reconocimiento del tumor por el sistema inmunológico por lo así puede ser destruido o al menos se podrá interrumpir o retrasar el crecimiento tumoral.

Ipilimumab fue el primer fármaco disponible capaz de potenciar la inmunidad antitumoral natural; sin embar-

go, nivolumab y pembrolizumab, los anti PD-1, autorizados más recientemente, han mostrado una mayor eficacia y una menor toxicidad en pacientes con melanoma avanzado. El tratamiento de este tumor ha cambiado mucho en los últimos años con la aparición de estos fármacos, que han aumentado de forma significativa la supervivencia de los pacientes.

El pembrolizumab, es un fármaco autorizado para el tratamiento de pacientes con melanoma irresecable o metastásico, refractario al tratamiento con ipilimumab. Este fármaco *es un anticuerpo monoclonar IgG4 humanizado que se une selectivamente y con gran afinidad a la proteína PD-1, impidiendo la interacción con sus ligandos biológicos*[15].

Nivolumab es otro anticuerpo monoclonal anti PD-1, completamente humano, de la clase IgG4, que ha sido autorizado para el tratamiento del melanoma avanzado y del cáncer de pulmón no microcítico de histología escamosa. Además, existen otros anticuerpos monoclonales anti PD-1 en investigación, como atezolizumab (IgG1, humanizado), que está siendo estudiado en el tratamiento del cáncer de vejiga metastásico, así como en otros tipos de tumores.[15]

Para mejorar los resultados terapéuticos, se está empezando a combinar los tratamientos, de hecho, *la combinación de Ipilimumab mas Nivolumab ha sido aprobada para algunos pacientes con melanoma por su mayor eficacia aunque la combinación también asocia mayor toxicidad*[9].

Por otro lado, nos encontramos con los factores estimulantes de colonias (CSF) que actúan en la médula ósea, donde se producen los eritrocitos, los leucocitos y las plaquetas. Los factores estimulantes de colonias incrementan la división de las células de la médula ósea, por lo que refuerzan el sistema inmunitario , y de este modo, permite que los pacientes resistan dosis más altas de quimioterápicos.

Otro ejemplo es el factor estimulante de colonias de neutrófilos y macrófagos que se utilizar para tratar la neutropenia, y que actúa activando las células presentadoras de antígenos y produciendo citocinas[16].

3.2.6. Otras inmunoterapias

Hay tratamientos difíciles de clasificar, como el bacilo de Calmette Guérin (BCG), que consiste en estimular el sistema inmunitario inyectando estas bacterias.

En este tratamiento, una forma debilitada de la bacteria que causa la tuberculosis, se administra de forma intravesical (se inserta directamente en la vejiga con un catéter) y causa una reacción inmunitaria contra las células cancerosas. Su mecanismo de acción no es bien conocido, pero inducen un proceso inflamatorio que incrementa el número de células inmunitarias alrededor del tumor, facilitando así el ataque a su diana.

Se emplea en los canceres superficiales de vejiga tras la resección quirúrgica, porque induce una reacción inmunológica global que ayuda a prevenir la recaída del carcinoma de vejiga con un elevado porcentaje de éxito. También se está estudiando en otros tipos de cáncer[9].

3.3. Administración, frecuencia y duración del tratamiento

La inmunoterapia pueden administrarse en formas diferentes, estas son; Intravenosa (se administra directamente en una vena), oral (en tabletas o cápsulas para tomarse por la boca), vía tópica (presentación de crema, puede usarse para cáncer de piel muy al principio), intravesical (directamente en la vejiga).

El tratamiento puede administrarse con una frecuencia determinada (todos los días, una vez a la semana o una vez al menos) o en ciclos (un período de tratamiento seguido de un período de descanso que da al cuerpo la posibilidad de recuperarse, de reaccionar a la inmunoterapia y de producir nuevas células sanas)[14].

La frecuencia y duración del tratamiento dependerá del tipo de cáncer y lo avanzado que esté, el tipo de inmunoterapia y la repuesta del cuerpo al tratamiento.

A través de exámenes médicos, como análisis de sangre y diferentes tipos de exploraciones se vigilará el tamaño del tumor y los cambios que se produzcan.

3.4. Efectos secundarios de la inmunoterapia

La inmunoterapia puede causar efectos secundarios lo cuales dependerán del tipo de inmunoterapia que se adopte como tratamiento y de cómo reaccione el paciente a ella.

Los efectos secundarios de las inmunoterapias son variables, pero la mayoría produce síntomas similares, como cansancio, sarpullido o hinchazón en el lugar de inyección y síntomas pseudogripales como náuseas, diarrea y fiebre, entre otros. Aunque cualquier complicación que ocurra durante el tratamiento y para la que no se encuentre otra causa evidente podría considerarse como una toxicidad potencial del tratamiento.

Los efectos secundarios más frecuentes son, las erupciones cutáneas o el picor de piel, la diarrea, la inflamación del hígado, la inflamación de los pulmones y alteraciones hormonales, entre otros[9]. A continuación, se describen con mayor detalle:

- *Toxicidad cutánea.* Generalmente se trata con tratamiento sintomático y salvo casos excepcionales, no requiere tratamiento inmunosupresor.
- *Diarrea.* Se debe a que los linfocitos afectan al intestino. El tratamiento es variable, puede ser sintomático o puede requerir de la administración de un tratamiento inmunosupresor intravenoso.
- *Toxicidad pulmonar.* Síntomas generalmente leves y frecuentes en pacientes con cáncer de pulmón, se manifiesta como tos y dificultad para respirar.
- *Toxicidades hepática y hormonal.* Efectos generalmente asintomáticos, que son detectados en los controles analíticos realizados durante el tratamiento y/o posteriormente.

- *Autoinmunidad.* Efecto derivado de la estimulación aumentada del sistema inmune, y que provoca la inflamación de órganos y tejidos al ser confundidos como ajenos y recibir una respuesta inmune contra ellos. Este fenómeno aparece hasta en más de la mitad los pacientes pero en muy pocos casos es necesario administrar tratamiento. En el caso de que suponga una amenaza para el paciente, con el tratamiento adecuado se pueden controlar satisfactoriamente aunque si no son tratados pueden ser graves, *ya que la demora en comenzar un tratamiento inmunosupresor si la condición lo precisa puede conducir a una complicación más grave*.[15]

- *Otras toxicidades.* Algunas toxicidades poco frecuentes han sido descritas en los últimos años y probablemente se continuarán describiendo nuevas toxicidades antes los nuevos fármacos y tratamientos.

El momento de aparición de las toxicidades es variable, puede aparecer desde la primera administración, como es el caso de la toxicidad cutánea, sin embargo, la toxicidad hepática y la diarrea son raras antes del segundo ciclo, y la toxicidad hormonal generalmente se produce tras varios ciclos de tratamiento.

Por lo general, estos efectos secundarios no son tan importantes como los que presentan las terapias clásicas. *La inmunoterapia puede provocar reacciones cutáneas, gastrointestinales, alteraciones hormonales. No hay daños o lesiones importantes en los glóbulos blancos o anemia importante o daños en las mucosas críticos, son efectos abordables y que pueden tener un buen tratamiento", indica Jesús García-Foncillas, jefe del servicio de Oncología del hospital Fundación Jiménez Díaz de Madrid*[8].

3.5. Ventajas e inconvenientes de la inmunoterapia

El tratamiento farmacológico del cáncer presenta dos importantes desafíos: su falta de especificidad y su relación beneficio/riesgo. En este sentido, la inmunoterapia representa una estrategia terapéutica atractiva, con potencial capacidad para reducir ambos inconvenientes. Sin embargo, la inmunoterapia como tratamiento contra el cáncer cuenta tanto con ventajas como con inconvenientes[9].

Entre las *ventajas* de la inmunoterapia cabe destacar:

- *Su especificidad,* dado que el sistema inmune reconoce a las células tumorales y no las sanas, limitando su toxicidad. Una de las principales ventajas de la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer es la especificidad, ya que se reduce considerablemente el daño en los tejidos sanos, mejorando por tanto el perfil toxicológico en relación con la quimioterapia.

- *La memoria del sistema,* que permite seguir reconociendo al tumor tras el tratamiento.

Entre los *inconvenientes*, se encuentran:

- *El tiempo necesario para que ejerzan su efecto,* pues el sistema inmune tiene que prepararse para hacer frente al tumor, y esta demora puede limitar su aplicación en algunos pacientes.

- *La toxicidad autoinmune,* aunque son tratamientos muy seguros puede producirse este efecto cuando el sistema inmune confunde una célula sana con una célula tumoral.

A pesar que de la inmunoterapia empleada como tratamiento contra el cáncer presenta inconvenientes, estos son menores ante la magnitud de las ventajas. Por otra parte, el tratamiento inmunológico han demostrado mejorar la eficacia clínica en relación con el tratamiento estándar (los resultados de los ensayos muestran un aumento de la supervivencia media de los pacientes sometidos a tratamiento inmunoterapéutico).

4. CONCLUSIONES

El cáncer es una enfermedad en crecimiento constante tano en España como a nivel mundial y que se caracteriza porque no manifiesta en la mayoría de los casos signos clínicos evidentes por lo que la prevención, a través del auto-cuidado y la detección temprana, son claves para su tratamiento y pronóstico.

Aunque se han desarrollado una amplia variedad de fármacos, las particularidades de las células tumorales en cada individuo que padece esta enfermedad exigen del desarrollo de terapias personalizadas. Gran parte de la medicina personalizada se basa en terapias dirigidas que bloquean un aspecto particular de cada tumor, pero en muchos casos este se reproduce porque se adapta al tratamiento. Sin embargo, no es posible desarrollar fármacos para la realidad de cada paciente, por lo que el tratamiento con distintas terapias entre las que se incluya la terapia inmune puede ser una herramienta eficaz para incrementar la supervivencia y/o calidad de vida de los enfermos.

Los efectos secundarios y la carencia de una solución definitiva contra el cáncer provocó que la idea de estimular al sistema inmunitario, que siempre anduvo latente, volviera a cobrar fuerza hace unos años dando lugar a un mayor entendimiento de la inmunogenicidad del tumor y de la dinámica de sus relaciones con el sistema inmunológico, lo que ha permitido el desarrollo de terapias inmunológicas. De alguna manera, este tipo de inmunoterapia, que recluta un ejército mucho más versátil, capaz de reconocer numerosos enemigos, permite generar células con memoria, reeducadas para atacar al tumor.

El papel del sistema inmunitario frente a los tumores ha sido un tema de mucha controversia durante los últimos 50 años, pero ahora está probado que tiene un papel de inmuno-vigilancia. Hay que continuar con el propósito de mejorar y diversificar la inmunoterapia, de modo que no sólo se identifiquen nuevos AAT, sino que también se incluyan los mecanismos inmuno-modelación y control de la respuesta, que permitan bloquear las vías de tolerancia inmunológica y controlar los microambientes inflamatorios asociados al tumor que puedan beneficiar el crecimiento de este.

Qué duda cabe que entre las ventajas de la inmunoterapia se encuentra su efecto selectivo sobre las células tumorales y la baja toxicidad en relación con los tratamien-

tos convencionales de radio y quimioterapia, cuya elevada citotoxicidad afecta de manera considerable a las células sanas y a las células de mayor actividad mitótica como las del sistema inmunológico.

Respecto a los costos y facilidad de producción de las inmunoterapias, estos pueden variar mucho y resultar desde muy costosos y laboriosos como las vacunas autólogas personalizadas, basadas en células dendríticas estimuladas in vitro y reinoculadas al paciente, hasta las basadas en péptidos sintéticos de producción en masa y a bajo costo. Pero incluso en el caso de que el coste de producción sea caro, pueden resultar baratos si con ellos se trata de forma efectiva un cáncer metastásico y se evitan los mayores gastos que suponen el tratamiento de un paciente en fase terminal.

Impulsar artificialmente la respuesta inmunitaria del cuerpo contra el cáncer es el avance más emocionante en el tratamiento de tumores en el último par de años. Aunque el futuro es prometedor también es incierto, pues los fármacos son tan nuevos que todavía se está observando a los pacientes que se han beneficiado de ellos para comprobar si los tumores reaparecen ,y por otro lado, la mayoría de los estudios realizados para determinar la eficacia de la inmunoterapia en cáncer han sido realizados en pacientes con estadios clínicos avanzados de la enfermedad y en combinación con tratamientos quimio o radioterapéuticos, que por su naturaleza citotóxica afectan también las células del sistema inmunológico.

Es fundamental continuar en el propósito de mejorar y diversificar la terapia inmuno-lógica, por lo que habría que determinar si este tipo de tratamientos cura definitivamente el cáncer o simplemente lo trata. Resultaría muy interesante conocer el efecto de estas terapias en etapas tempranas, posteriores a un diagnóstico oportuno, o incluso como medida profiláctica en pacientes de alto riesgo de padecer cáncer. Además, la inmunoterapia podría administrarse conjuntamente con las terapias ya existentes o con otras en fase de estudio, incluida quimioterapia, radioterapia, terapias dirigidas o incluso vacunas, lo cual exigirá numerosos estudios adicionales. Los investigadores estudian diferentes combinaciones de tratamientos y dosis, para comprobar si se producen mejoras en las tasas de respuestas y si se mejoran los efectos secundarios más graves.

Estamos, por tanto, ante uno de los principales avances de los últimos tiempos en el tratamiento contra el cáncer, la inmunoterapia, un cambio importante en la estrategia de abordaje de esta patología, y se presenta como un futuro brillante pero todavía incierto pues aún hay muchas preguntas sin respuesta antes de dar por ganada la guerra contra el cáncer, ¿cuál es la mejor manera de poner en acción el sistema inmune?, ¿la inmunoterapia funcionará en todos los pacientes o sólo en algunos? ¿Por qué funciona en unos casos y no en otros? ¿Pueden disminuirse los costos de los tratamientos? Ya que, por el momento, aún no se ha establecido la existencia de marcadores con valor predictivo o pronóstico sobre la efectividad de estos fármacos.

El creciente interés en la investigación y el uso de la inmunoterapia en la prevención y tratamiento oportuno del cáncer podría resultar una estrategia clave para combatir esta enfermedad. Esperemos que en el futuro el cáncer se cure o al menos sea una enfermedad crónica, y no mortal, como ya sucedió con el VIH.

5. FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

1. Kawamoto H., Miyake S., Miyasaka M., Ohteki T., Sorimachi N, Takahama Y., et al. Los misterios del sistema inmunitario: Cómo protege nuestro cuerpo. Parte II. Capítulo 4. ¿Se puede utilizar la inmunología para curar el cáncer? Cataluña, España. Sociedad Española de Inmunología, la Fundación Dr. Antonio Esteve y Addenda SCCL. 2014.

2. Luz Adriana S. Antígenos asociados a tumores y su potencial uso en el tratamiento del cáncer. Scielo 2015 [citado 17 Mayo 2017]; vol. 31 (nº 1).

3. Acuña C., Montoya M, Aranda M., Rojas J.L. Cáncer, la batalla del cuerpo por el cuerpo... USACH. 2013 [citado 17 Mayo 2019]; año 38 (Nº 138).

4. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica Madrid. SEOM; 2017 [citado 17 Mayo 2017]. Las Cifras del Cáncer en España 2017; 28 páginas.

5. Jennifer Couzin-Frankel. Breakthrough of the Year. Cancer Inmunotherapy. Science. 2013; 342: 1433-34.

6. Linde P. El tratamiento contra el cáncer que sustituirá a la quimioterapia. ELPAIS. Melbourne; 2016 [citado 17 Mayo 2019].

7. De Benito E. El cáncer de mama estrena en un solo fármaco la inmunoterapia y la quimio. ELPAIS. Madrid; 2015 [citado 17 Mayo 2019].

8. Sahuquillo M.R. La inmunoterapia contra el cáncer amplía su campo de acción. ELPAIS. Chicago; 2014 [citado 17 Mayo 2019].

9. Berrocal A. La inmunoterapia del cáncer [Internet]. Madrid. Sociedad Española de Oncología Médica [SEOM]. 2017 [27 de Marzo de 2017; citado 17 Mayo 2019].

10. Regueiro J.S. Monografías de inmunología (SEI-ELSEVIER). Barcelona. Sociedad Española de Inmunología (SEI); 2015 [27 de Marzo de 2017; citado 17 Mayo 2019].

11. Vargas-Camaño ME, Guido-Bayardo RL, Martínez-Aguilar NE, Castrejón-Vázquez MI. El cáncer como inmunodeficiencia secundaria. Revisión. Rev Alerg Méx. 2016; 63 (2): 169-179.

12. Malvicini M, Puchulo G, Matar P, Mazzolini G. Inmunoterapia del cáncer. Importancia de controlar la inmunosupresión. Medicina (Buenos Aires). 2010; 70 (6): 565-70.

13. Mediavilla. D. Un paso más hacia una vacuna universal contra el cáncer. ELPAIS [Internet]. España; 2016 [citado 17 Mayo 2019].

14. MDANDERSON: MD. Anderson Cancer Center. Madrid: MDANDERSON; C2001 [citado 17 Mayo 2019]. Inmunoterapia.

15. Villaescusa Castillo L., Zaragoza Arnáez C. Terapia inmunogénica y cáncer. Una esperanza bien fundamentada. El farmacéutico: profesión y cultura. Nº 540, 2016: 12-17.

16. Oñate. L.F. et al. El reto de la inmuno- oncología. GAMO.2016 [citado 17 Mayo 2019]. 15(5): 261-262.

17. Armas Ramírez T. Anticuerpos monoclonales en el tratamiento del cáncer. In Crescendo. Ciencias de la Salud. 2016; volumen 3(2): 182-188.

18. Ostolaza Tazón, Itziar. Utilización de los anticuerpos monoclonales como terapia en el cáncer. UCREA, repositorio abierto de la Universidad de Cantabria.2016; 47.

19. Méndez J. Por qué la inmunoterapia contra el cáncer es el avance científico del año. SINC 2014.

20. Huarte M.P. Investigadores del CIMA y del CNIC descubren mecanismos que estimulan la respuesta antitumoral del sistema inmune. CIMA. 2016.

21. Benito Cassadó, Alicia de. La vacuna contra el cáncer. Dipòsit Digital de la Universitat de Barcelona 2014.

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)

1.550€ ONLINE

750 HORAS
30 ECTS

Experto Universitario en urgencias en atención primaria

Edición: 11ª. TÍTULO PROPIO.

Evaluación. 100 Preguntas tipo test, 24 Supuestos y Tesina de investigación

UEMC Universidad Europea Miguel de Cervantes

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)

1.550€ ONLINE

750 HORAS
30 ECTS

Experto Universitario en cuidados perioperatorios

Edición: 11ª. TÍTULO PROPIO.

Evaluación. 265 Preguntas tipo test, 11 Supuestos y Tesina de investigación

UEMC Universidad Europea Miguel de Cervantes

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)

1.550€ ONLINE

750 HORAS
30 ECTS

Experto universitario en oncología

Edición: 11ª. TÍTULO PROPIO.

Evaluación. 20 Supuestos y Tesina de investigación

UEMC Universidad Europea Miguel de Cervantes

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)

1.550 € PDF

750 HORAS
30 ECTS

Experto universitario en bioética para enfermería

Edición: 11ª. TÍTULO PROPIO.

Evaluación. 170 Preguntas tipo test, 6 Supuestos y Tesina de investigación

UEMC Universidad Europea Miguel de Cervantes

2. Uso de la radioterapia paliativa al final de la vida

Nuria Azahara Linares Mesa
Facultativo Especialista en Oncología Radioterápica.
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

INTRODUCCIÓN

Un alto porcentaje de pacientes con cáncer presentan síntomas en la etapa final de la vida, presentando dolor hasta el 60% de los pacientes oncológicos, estando hasta el 41% de ellos bajo cuidados paliativos en España[1].

La radioterapia paliativa es una modalidad de tratamiento establecida en el tratamiento del cáncer avanzado[2] siendo hasta el 40-50% de pacientes derivados al servicio de radioterapia con intención paliativa[3]. Además, también es considerada una opción de tratamiento potencialmente efectiva para los pacientes con cáncer al final de la vida, con la intención de mejorar su calidad de vida cuando solo tienen semanas o meses de vida[4].

Se ha de conocer que la radioterapia es un tratamiento local, por lo que trata zonas concretas del cuerpo en las que el propio tumor o metástasis del mismo estén ocasionando algún síntoma que no se alivie con fármacos. Entre los síntomas que pueden aliviarse con radioterapia, el más frecuente y por el que es más comun derivar a un paciente es el dolor, del que se ha informado que hasta el 33% de los pacientes logran una respuesta completa en el sitio irradiado[5,6] con una tasa de respuesta global al dolor cercana al 60%[7].

La radioterapia paliativa también se ha mostrado eficaz en el control de otros síntomas relacionados con el cáncer además de para el dolor, como es el caso de las metástasis cerebrales en el que se puede preservar o mejorar la función neurológica, lesiones que produzcan una compresión medular, hemorragias por cáncer de pulmón (hemoptisis), por cáncer urológico o ginecológico (hematuria o metrorragia) o sangrados digestivos (rectorragia, hematemesis), así como disfagia u obstrucción de vías respiratorias entre otros.

La radioterapia paliativa indudablemente beneficia a los pacientes con cáncer en diversas etapas de la enfermedad, en términos de mejorar los síntomas y prolongar la supervivencia potencialmente. Sin embargo, en los últimos años se ha cuestionado su uso durante el último mes de vida, dado que los pacientes con cáncer pueden someterse a una atención agresiva y costosa que a menudo no cambia el curso de la enfermedad, la esperanza de vida o la calidad de vida[8-12]. Además, genera costos significativos como la hospitalización[13,14].

Se desconoce realmente la utilidad de la radioterapia paliativa en los últimos meses de vida, existiendo muy pocos datos que la describan[15-19].

Disponemos de pocas guías nacionales[20,21] e investigaciones que describan la eficacia de la radioterapia en la calidad de vida que permitan unificar la opinión médica. Por ello, se puede esperar que haya una gran variación en el tratamiento de pacientes con cáncer en fase terminal entre las diferentes prácticas clínicas. Una encuesta internacional sugirió la existencia de más de 100 esquemas de fraccionamiento diferentes utilizados en el tratamiento con radioterapia paliativa para metástasis óseas[22].

Es importante conocer que el control de síntomas después de la radioterapia no es inmediato, puede demorarse hasta 3 a 4 semanas[23] y en ocasiones, como en el caso del dolor, está precedida por un empeoramiento previo a la mejoría[24,25]. Por lo tanto, es posible que los pacientes con una corta esperanza de vida, puedan beneficiarse menos de esta modalidad de tratamiento.

Existen más estudios en relación a terapias sistémicas al final de la vida que en relación a los tratamientos con radioterapia, existiendo la Iniciativa de Práctica de Oncología de Calidad de ASCO (QOPI) que ha establecido un marco para guiar el manejo con agentes quimioterápicos[26] en pacientes terminales con cáncer. La quimioterapia administrada en las últimas 2 semanas de vida, así como los cursos de tratamiento iniciados dentro del último mes de vida son considerados una sobreutilización de la quimioterapia. Se descubrió que estas prácticas estaban asociadas con una peor calidad de vida, con ingresos en la unidad de cuidados intensivos y más visitas al servicio de urgencias, mientras que no mejoraban los resultados.

En un estudio observacional de 216 pacientes, solo el 58% de ellos completó el tratamiento según lo programado, el 26% tuvo alivio de los síntomas, mientras que los síntomas progresaron en el 52%[27].

En otro estudio que incluyó a 112 pacientes, se reveló que, durante los últimos tres meses de vida, se administró tratamiento sistémico al 28% y radioterapia a nivel torácico al 23% de los pacientes que murieron por cáncer de pulmón no células pequeñas. Durante sus últimas cuatro semanas de vida, el 27% de los pacientes recibió algún tipo de tratamiento oncológico activo, es decir, radioterapia con o sin terapia sistémica, incluidos los inhibidores de la tirosina quinasa[28].

Es difícil conocer el pronóstico real de cada paciente en particular. Una mejor comprensión de la enfermedad y su tratamiento, especialmente de la percepción de curabilidad de los pacientes, facilitaría una mejor comunicación entre el paciente y el médico. Un estudio de 1390 pacientes mostró que la frecuencia de percepción imprecisa de curabilidad es del 55% y difiere significativamente según el género, la educación, el estado laboral y el país de origen[29].

Otra posible razón por la que se administran tratamientos activos durante la fase final del cáncer podría ser que se presta muy poca atención al hecho de que muchos tratamientos contra el cáncer se introducen después de ensayos clínicos, los cuales incluyeron pacientes que en general son más jóvenes, tienen mejor PS y menor comorbilidad que los pacientes que solemos encontrarnos en las consultas. Por lo tanto, el paciente promedio podría tener menos posibilidades de tolerar y responder a la radioterapia res-

Tabla 1. *Escala Paliative Performance Status (PPS).*[94]

Porcentaje	Deambulación	Actividad y evidencia de enfermedad	Independencia para autocuidados	Ingesta oral	Nivel de conciencia
100	Completa	Actividad normal, sin evidencia de enfermedad	Completa	Normal	Normal
90	Completa	Actividad normal, sin evidencia de enfermedad	Completa	Normal	Normal
80	Completa	Actividad normal con esfuerzo, alguna evidencia de enfermedad	Completa	Normal o reducida	Normal
70	Reducida	Incapacidad de trabajar, alguna evidencia de enfermedad	Completa	Normal o reducida	Normal
60	Reducida	Incapacidad de desempeñar obvies y trabajo doméstico, evidencia significativa de enfermedad	Necesita ayuda ocasional	Normal o reducida	Normal o confusión
50	Principalmente sentado o echado	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda considerable	Normal o reducida	Normal o confusión
40	Principalmente en cama	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda principalmente	Normal o reducida	Normal, somnolencia, confusión
30	Totalmente en cama	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda para todo	Reducida	Normal, somnolencia, confusión
20	Totalmente en cama	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda para todo	Sorbos mínimos	Normal, somnolencia, confusión
10	Totalmente en cama	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda para todo	Cuidados de boca sólo	Somnolencia, coma
0	Muerte	—	—	—	—

pecto a los inscritos en los ensayos[30]. Además, algunos profesionales incurren en el denominado "paternalismo" y pueden ser reacios a comunicar a sus pacientes que es probable que se acerquen a la etapa final de la vida, especialmente si los pacientes desean más tratamiento[31].

Si bien se ha declarado que la quimioterapia al final de la vida es demasiado agresiva, la radioterapia durante este período de tiempo no se ha desalentado claramente de una manera similar. Es cierto que una sola fracción de 8 Gy puede proporcionar una paliación significativa de algunos síntomas como el dolor óseo. Sin embargo, los esquemas de fraccionamiento más largos probablemente tienen un efecto paliativo adicional mínimo y no confieren un aumento en la supervivencia. Por lo tanto, es crítico analizar las prácticas de radioterapia existentes en pacientes terminales.

Actualmente, de forma global se considera que las prácticas de oncología que constantemente proporcionan terapia activa a los pacientes en sus últimos días de vida brindan una atención subóptima, con un empeoramiento en la calidad de vida de los mismos[33,34]. Además, puede suponer un retraso en la derivación a la Unidad de Cuidados Paliativos, cuya derivación temprana ha demostrado una mejoría en la calidad de vida de los pacientes, así como una disminución de su hospitalización y con ello los costos generados por el paciente.[35,36]

Identificar a los pacientes que pueden no beneficiarse de la radioterapia es difícil y el uso de modelos predictivos para la esperanza de vida no es rutinario[37,38]. Esta identificación es muy relevante para la toma de decisiones clínicas al final de la vida. Una estimación precisa de la supervivencia es esencial. Sin embargo, la sobreestimación del pronóstico de los pacientes es habitual, dado que la capacidad de los médicos para predecir la supervivencia es cuestionable[39,40].

Las escalas pronósticas pueden ser de ayuda, aunque la mayoría de las establecidas en oncología se refieren a la etapa temprana y a parámetros específicos de la enfermedad y no pueden generalizarse. En el cáncer avanzado, por el contrario, la enfermedad y los detalles específicos como la localización tumoral o la histología se vuelven menos importantes, y dominan los aspectos generales de calidad de vida[41].

Actualmente no existen escalas completas similares al QOPI para la radioterapia. El estado funcional de la OMS/ECOG, conocido como performance status (PS) es la escala pronóstica más ampliamente estudiada y utilizada, siendo uno de los factores pronósticos más fuertes en los pacientes con cáncer[42]. Para medir el PS en el paciente oncológico en situación terminal se recomienda utilizar el índice del Palliative Performance Status (PPS)[94] en vez del índice de Karnofsky (IK). Este PPS es una modificación del IK, que actualmente está considerado como anticuado. Tiene 11 categorías y adopta valores de 0 a 100. Añade ítems que no incluye el índice de Karnofsky como el nivel de conciencia y la ingesta oral. EL PPS ha demostrado ser un factor pronóstico independiente en algunos estudios[95,96] (Tabla 1).

Tabla 2. *Escala pronóstica PaP score.*[94]

Valores de las puntuaciones parciales para las categorías del PaP score	
Disnea	
No	0
Sí	1
Anorexia	
No	0
Sí	1
Índice Karnofsky	
≥ 50	0
30-40	0
10-20	2.5
Estimación clínica de supervivencia (en semanas)	
≥ 12	0
11-12	2
9-10	2.5
7-8	2.5
5-6	4.5
3-4	6
1-2	8.5
Leucocitos	
Normal, 4800-8500 células/µl	0
Alto, 8501-11000 células/µl	0.5
Muy alto, >11000 células/µl	1.5
Porcentaje de linfocitos	
Normal, 20-40%	0
Alto, 12-19.9%	1
Muy alto, 0-11.9%	2.5

El Glasgow Prognostic Score (GPS) se basa en los valores de PCR y albúmina, y es un factor pronóstico significativo en pacientes con cáncer[43].

Angelo et al.[44], desarrollaron y validaron una herramienta de predicción de las expectativas de supervivencia. Con el objetivo, de evitar la administración de radioterapia paliativa durante el último mes de vida, o para tomar decisiones en los casos en que los pacientes soliciten tratamiento.

Este modelo de predicción se basó en parámetros como ECOG 3 o 4, pacientes que presentan enfermedad progresiva fuera del volumen o volúmenes objetivo de radioterapia, pacientes con la hemoglobina por debajo del límite normal, aquellos que recibieron analgésicos opioides o corticoides al inicio de la radioterapia en pacientes con cáncer de pulmón o vejiga de cualquier tipo histológico. Según este modelo, el 75% de los pacientes con las seis características

Tabla 3. *Probabilidad de supervivencia a los 30 días según el valor del PaP score.*[94]

Probabilidad de supervivencia a los 30 días según el valor del PaP score	
Grupo de riesgo	***Puntuación total***
30 días de supervivencia, probabilidad > 70%	0-5.5
30 días de supervivencia, probabilidad 30-70%	5.6-11
30 días de supervivencia, probabilidad < 30%	11.1-17.5

Tabla 4. *Valor de las puntuaciones parciales para las categorías del PPI.*[94]

Valor de las puntuaciones parciales para las categorías del PPI	
Preventive Performance Status (PPS)	
10-20	4
30-50	2.5
≥ 60	0
Síntomas clínicos	
Vía oral libre	
Normal	0
Moderadamente reducida	1
Gravemente reducida	2.5
Edema	1
Disnea de reposo	4
Delirium	4

Tabla 5. *Sensibilidad y especificidad con que se predice la supervivencia según los valores del PPI.*[94]

Sensibilidad y especificidad con que se predice la supervivencia según los valores del PPI		
	Sensibilidad (%)	***Especificidad (%)***
Predicción de supervivencia de 3 semanas (PPI > 6)	83	85
Predicción de supervivencia de 3 semanas (PPI > 4)	80	77

mencionadas anteriormente recibieron radioterapia durante su último mes de vida. La desventaja de este modelo es que es aplicable únicamente a pacientes con cáncer de pulmón o vejiga, y no a aquellos que padecen otras neoplasias malignas.

Existen otros dos índices con capacidad pronóstica que permiten clasificar a los enfermos en grupos con supervivencias significativamente diferentes, el PAP score y el PPI.

Respecto al PAP score[97], considera variables predictoras de supervivencia el IK, la predicción clínica de supervivencia del profesional, la disnea, la anorexia, el número total de leucocitos y el porcentaje de linfocitos. Cada variable tiene un peso diferente según lo importante que sea considerado para la predicción de la supervivencia (Tabla 2). El PaP score permite clasificar a los pacientes en 3grupos que presentan 3 probabilidades diferentes de sobrevivir a los 30 días[98] (tabla 3).

Respecto a la escala pronóstica PPI, integra el PPS, la ingesta por vía oral de forma libre, la presencia de edemas, de disnea de reposo y de delirio según los criterios de la DSM-IV[99]. No tiene en cuenta la impresión clínica del profesional ni factores biológicos a diferencia del PaP score. Cada una de las variables tiene un peso específico diferente. Este índice puede tomar valores de 0 a 15 (Tabla 4). Finalmente, los autores concluyen que este índice es capaz de predecir, de una manera aceptable, supervivencias de 3-6 semanas (Tabla 5), sin embargo, al aplicar el PPI a una población de pacientes oncológicos en situación terminal[100], no predijo la supervivencia con la sensibilidad y la especificidad descritas. Hasta el momento no existen estudios que hayan validado estas dos escalas pronósticas.

Concluyendo, a lo largo de los años, se han ido desarrollado algunas escalas de calificación paliativa para estimar la supervivencia de los pacientes, pero no están muy extendidas[45-50].

METODOLOGÍA

Se ha realizado una búsqueda de Guías de Práctica Clínica y revisiones sistemáticas en PubMed, CINAHL y Cochrane con los términos 'palliative radiation' or 'palliative radiotherapy' and 'end of life', 'last 30 days', 'last 1 month' and "Hospice". Se ha encontrado una revisión bibliográfica[51] que incluye una búsqueda entre enero de 1960 a diciembre del 2016. Se han recuperado todos los estudios originales de todos los artículos citados, y se ha actualizado la búsqueda para incluir las referencias bibliográficas entre enero del 2017 y julio de 2019.

Los términos de la búsqueda actualizada fueron (palliative radiation OR Palliative radiotherapy OR radiation therapy) AND (last 30 days of life OR last month OR near the end of life) AND Hospice, las bases consultadas han sido PubMed-Medline, Cochrane y CINAHL como en la revisión mencionada, y se amplió la búsqueda en uptodate y embase.

En la búsqueda actualizada se han seleccionado los artículos basándonos en los abstract y títulos, seleccionando 23 artículos, posteriormente se procedió a la lectura del texto completo de todos ellos, tras la cual se añadieron 3 artículos adicionales. Por lo que finalmente analizamos 23 artículos a objeto de esta revisión.

Para esta revisión sistemática hemos incluido estudios publicados en inglés que informan de la utilización de la radioterapia al final de la vida, considerado como el fallecimiento del paciente dentro de un mes tras completar la radioterapia.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 23 publicaciones, de las cuales 12 correspondían a instituciones individuales[35,52-62] y 11 estudios de registros poblacionales[63-73] (Tabla 6).

Tabla 6. *Clasificación de publicaciones de radioterapia paliativa al final de la vida (elaborado por la autora).*

Clasificación artículos	*Número artículos*
Centro único	12
Estudios poblacionales	11

Tabla 7. *Estudios en los que se recibió radioterapia en los últimos 30 días de vida entre pacientes que murieron de cáncer. CPNCP: cáncer pulmón no células pequeña; N: número total de pacientes; N 30 días: nº pacientes que recibieron radioterapia paliativa en los últimos 30 días de vida (elaborado por la autora).*

Estudio	Año publicación	N	Tumor primario	N 30 días
Sborov K. et al.[52]	2019	489	Todos	114 (23%)
Zhang Z. et al.[56]	2016	410	Todos	28 (6.8%)
Anshushaug M. et al.[72]	2015	723	Todos	61 (8%)
Grendarova P. et al.[66]	2015	9863	Todos	988 (10%)
Matter-Walstra K.W.[67]	2015	2086	Todos	244 (11.7%)
Huo J. et al.[70]	2015	816	Melanoma	88 (10.8%)
Nieder C. et al.[55]	2014	266	CPNCP	65 (24.4%)
Huang J. et al.[68]	2014	12300	Todos	614 (5%)
Guadagnolo B. et al.[65]	2013	202299	Pulmón, mama, prostáta, colorrectal, páncreas	15287 (7.6%)
Kapadia N.S. et al.[63]	2012	1098	CPNCP	209 (19%)

Tabla 8. *Estudios en los que se recibió radioterapia en los últimos 14 días de vida entre pacientes que murieron de cáncer. N: número total de pacientes; N14 días: nº pacientes que recibieron radioterapia paliativa en los últimos 14 días de vida (elaborado por la autora).*

Estudio	Año publicación	N	Tumor primario	N 30 días
Kress M.S. et al.[69]	2015	39619	Mama, próstata, colorrectal	5723 (14%)
Anshushaug M. et al.[72]	2015	723	Todos	29 (4%)
Grendarova P. et al.[66]	2015	9863	Todos	542 (4.6%)
Huang J. et al.[68]	2014	12300	Todos	268 (2.2%)
Kapadia N.S. et al.[63]	2012	1098	CPNCP	115 (10%)

Tabla 9. *Estudio en el que se recibió radioterapia en los últimos 7 días de vida entre pacientes que murieron de cáncer. N: número total de pacientes; N7 días: nº pacientes que recibieron radioterapia paliativa en los últimos 7 días de vida (elaborado por la autora).*

Estudio	Año publicación	N	Tumor primario	N 30 días
Huo J. et al.[70]	2015	816	Melanoma	11 (1.4%)

Tabla 10. *Estudios en los que se recibió radioterapia en los últimos 30 días de vida entre pacientes que recibieron radioterapia (elaborado por la autora).*

Estudio	Año publicación	N	Tumor primario	N 30 días
Wu S.Y. et al.[35]	2019	518	Todos. Más frecuente pulmón, mama y próstata	125 (24%)
Tiwana M.S. et al.[71]	2016	8301	Todos	2443 (14.5%)
Nieder C. et al.[58]	2015	873	Todos	105 (12%)
Panoff J. et al.[62]	2015	736	Todos	9 (2.3%)
Angelo K. et al.[57]	2014	579	Todos	53 (9%)
Ellsworth S. et al.[59]	2014	339	Todos	89 (26%)
Patel A. et al.[60]	2014	991	Todos	54 (13.4%)
Murphy J.D. et al.[64]	2013	21279	Pulmón, mama, próstata, colorrectal	7022 (33%)
Gripp S. et al.[54]	2010	216	Todos	30 (13.9%)

Los estudios son heterogéneos en cuanto a la selección de pacientes. Once incluyeron pacientes que murieron de cáncer y posteriormente se analizó si recibieron radioterapia o no a los 7, 14 y 30 días de vida[52,55,56,63,65-70,72]. (Tabla 7, Tabla 8 y Tabla 9 sucesivamente). En diez estudios todos los pacientes recibieron radioterapia y posteriormente se analizaron diferentes factores entre los que figuran la proporción de pacientes que recibieron radioterapia paliativa o el porcentaje de pacientes fallecidos a los 7, 14 y 30 días de recibir radioterapia[35,53,54,57-59,64,71] (Tabla 10, Tabla 11 y Tabla 12 sucesivamente).

La tasa general de la utilización de radioterapia paliativa al final de la vida varió entre el 0.7 y el 33% dependiendo del estudio, el país y el tumor primario analizado. Si se analiza específicamente la radioterapia recibida dentro de los últimos 7 días de vida encontramos pocos estudios que reflejaron este dato en cuestión, encontrando solo dos estudios que proporcionan información al respecto. En el primero analizaron pacientes que fallecieron por cáncer (tabla 9). Un 1,4% de los pacientes fallecidos por cáncer recibieron tratamiento con radiaciones en la última semana de vida. El segundo (tabla 12) se analizaron pacientes que recibieron radioterapia, que describió una tasa de administración de la misma del 5.1% en la última semana de vida.

Respecto al análisis del uso de radioterapia en las últimas 2 semanas de vida, las tasas oscilaron entre el 2.2% y el 14% entre los pacientes que murieron por cáncer (tabla 8), y de entre el 4.2 y 19% entre los pacientes que recibieron radioterapia (tabla 11).

Tabla 11. *Estudios en los que se recibió radioterapia en los últimos 14 días de vida entre pacientes que recibieron radioterapia (elaborado por la autora).*

Estudio	Año publicación	N	Tumor primario	N 30 días
Tiwana M.S. et al.[71]	2016	8301	Todos	709 (4.2%)
Murphy J.D. et al.[64]	2013	21279	Pulmón, mama, próstata, colorrectal	4043 (19%)

Tabla 12. *Estudio en el que se recibió radioterapia en los últimos 7 días de vida entre pacientes que recibieron radioterapia (elaborado por la autora).*

Estudio	Año publicación	N	Tumor primario	N 30 días
Patel A. et al.[60]	2014	991	Todos	20 (5.1%)

Tabla 13.1. *Porcentaje de pacientes que recibieron radioterapia al final de la vida según el tipo de cáncer (elaborado por la autora).*

Estudio	Pulmón	Mama	Próstata	Colorrectal	GI no colorrectal	Páncreas	Hematolog
Tiwana M.S. et al.[71]	7.9	1.3	2.2	6.9			3
Kress M.S. et al.[69]		15	15	14			
Anshushaug M. et al.[72]	25	13	9	10		9	
Grendarova P. et al.[66]	25.9	14.1	14.8	5.3	5.8		12.4
Matter-Walstra K.W.[67]	16.8	9.9	12.5	9.3			10.7
Patel A. et al.[60]	38	4.9					11
Huang J. et al.[68]	16.7	5	4.4	2.9	5.7		4.6
Angelo K. et al.[57]	33.2	0	7.6	8.1		11.1	18.5
Guadagnolo B. et al.[65]	11.2	5.8	5.4	2.4		2.3	

Tabla 13.2. *Porcentaje de pacientes que recibieron radioterapia al final de la vida según el tipo de cáncer continuación (elaborado por la autora).*

Estudio	Cerebral	Ginecológico	Urinario	CyC	Otros
Tiwana M.S. et al.[71]					5.1
Kress M.S. et al.[69]					
Anshushaug M. et al.[72]	7	8	9		18
Grendarova P. et al.[66]	11.5	8	10.6	20.5	21.7
Matter-Walstra K.W.[67]					10.5
Patel A. et al.[60]					7.9
Huang J. et al.[68]	4.7	3.2	7.2		10.9
Angelo K. et al.[57]					7.4
Guadagnolo B. et al.[65]					

Cuando el periodo de estudio se extendió hasta cubrir los 30 días de vida entre el 5% y el 23% de los pacientes fallecidos por cáncer recibieron radioterapia durante este tiempo (Tabla 7). Cuando se analizan los pacientes tratados con radiaciones las cifras oscilaron entre el 2,3% y el 33% (Tabla 10).

El uso de radioterapia paliativa al final de la vida se asoció con mayor frecuencia al diagnóstico de cáncer de pulmón, seguido del cáncer de próstata, mama y colorrectal (Tabla 13).

La mayoría de los pacientes irradiados con intención paliativa recibieron tratamiento con radiaciones sobre

Tabla 14. *Características del tratamiento con radioterapia. RT: radioterapia, N/R: no reflejado, IMRT: RT de intensidad modulada, SBRT: Radioterapia estereoatáxica fraccionada, RDC: radiocirugía, PS: performance status, fx: fracción/sesión (elaborado por la autora).*

Estudio, año publicación	Localización radiada	Fraccionamiento/ duración RT	% pacientes RT incompleta	Causas RT incompleta
Wu S.Y. et al., 2019[35]	Hueso 57%, cerebro 28%, pulmón 2.9%, adenopatías 1.7%, otros 11%	1fx: 17% 2-4 fx: 9.6% 5 fx: 32% 6-9 fx: 3.5% 10 fx: 34% >10 fx: 3.3%	12%	N/R
Sborov K. et al., 2019[52]	N/R	11% RT avanzada (IMRT, SBRT, RDC)	N/R	N/R
Sun D.S. et al., 2018[53]	Cerebro, óseas, masa pulmonar, compresión medular	Mediana sesiones12 (1-25) Mediana dosis 25 Gy	33%	Empeoramiento PS/ECOG
Tiwana M.S. et al., 2016[71]	Hueso	Supervivencia: <14d: 64.2% 1fx 14-30d: 54.5% 1fx >30d: 47.9%	NR	NR
Nieder C. et al., 2015[58]	Hueso 54% Pared costal 12%	Más frecuente 10fx de 3 Gy: 43% 5-7fx de 4 Gy: 22%	N/R	N/R
Anshushaug M. et al., 2015[72]	Hueso 33% Vía aérea 16% Médula espinal 11% Cerebro 11%	1-2fx: 33% 3-5fx: 31% 6-10fx: 25% >10fx: 11%	82%	Muerte: 27% Empeoramiento PS:45% Perforación esófago: 9% Progresión enfermedad: 9% Septicemia: 9%
Grendarova P. et al., 2015[66]	Hueso más frecuente Seguido de pulmón/ mediastino y cerebro	1fx: 19% 2-5fx (mayoría 5): 42% 6-10fx(mayoría 10): 21% >10fx 12% Desconocido: 6%	66%	N/R
Angelo K. et al., 2014[57]	N/R	10fx de3 Gy: 36% Siguientes + frecuent: mts óseas1fx 8 Gy, pulmón 2fx 8.5 Gy, otros: 5fx de 4 Gy	N/R	N/R
Ellsworth S. et al., 2014[59]	N/R	1fx: 8% 2-5fx: 19% 6-10fx 56% >10fx 17%	N/R	N/R
Nieder C. et al., 2014[55]	Pared costal: 54% Cerebro 25% columna: 14% Otros: 7%	N/R	N/R	N/R
Guadagnolo B. et al., 2013[65]	N/R	1fx: 9.4% >5fx: 53.7% >10fx: 53.7%	N/R	N/R

Estudio, año publicación	Localización radiada	Fraccionamiento/ duración RT	% pacientes RT incompleta	Causas RT incompleta
Murphy J.D. et al., 2013[64]	N/R	Mediana duración RT paliativa: 16 días	N/R	N/R
Kapadia N.S. et al., 2012[63]	Cerebro: 28% Pared costal: 27% Columna: 25% Otros huesos: 13% Otros: 8%	1-3fx:19% 5fx: 9% 6-9fx: 24% 10fx: 30% >15fx: 2%	53%	Muerte: 17% Preferencia paciente/familia: 21% Progresión tumoral: 11% Comorbilidad: 9% Toxicidad: 6% Otros:17%
Toole M. et al., 2011[62]	N/R	N/R	54%	N/R
Gripp S. et al., 2010[54]	Cerebro: 42%	Mediana duración RT fue de 15d. Fraccionamiento al menos 30Gy con fx de 2-3Gy en el 90%. 0-7d: 20%, 7-14d: 23%, 14-21d: 43%, >21d: 13% Dosis por fx: 2Gy: 13.3%, 2-3Gy: 80%, 3.1-4Gy: 6.7%	58.1%	Muerte o empeoramiento PS

localizaciones metastásicas sintomáticas. Siendo las más frecuentes el hueso (33-54%), seguido del cerebro (11-42%), la vía aérea (16%) y la columna vertebral (11-14%) independientemente del tumor primario (Tabla 14). Hubo estudios que incluyeron pacientes tratados con radioterapia paliativa a nivel del tumor primario, así como sobre las metástasis[53], pero otros excluyeron la radioterapia sobre el tumor primario[35] (Tabla 14).

En relación con el fraccionamiento (número de sesiones y dosis por sesión) de radioterapia utilizado se comunican una gran variedad de esquemas, siendo lo más frecuentemente utilizado 10 sesiones administrados a lo largo de dos semanas (21-90%). El porcentaje de pacientes que recibió una sola fracción varío entre el 0 y el 64%. Respecto a la proporción de pacientes que recibió más de 10 fracciones varió entre el 3.3% y el 53.7%. Hay una correlación entre el número de sesiones administradas y la fecha de publicación. De este modo, las series más recientes contienen más pacientes que reciben tratamientos cortos (1-5 sesiones) (Tabla 14).

Con respecto a la técnica de radioterapia utilizada (Tabla 14) la mayoría de los pacientes recibieron radioterapia conformada tridimensional (RT3D). No obstante, en un número no despreciable de pacientes se utilizaron técnicas complejas como radioterapia de intensidad modulada (IMRT), radiocirugía o radioterapia estereotáxica corporal (SBRT). En un estudio publicado en 2019[52], hasta en un 11% de los pacientes se emplearon este tipo de técnicas. En otro estudio se usaron técnicas tridimensionales en un 42% de los casos, IMRT en el 5% y radiocirugía hasta en un 37%, encontrando en un 17% de los casos que no se especifica la técnica de radioterapia empleada[63].

El porcentaje de pacientes que no completaron la radioterapia varió entre el 12 y el 82%[35,53,54,62,63,66,72] (Tabla 14). Las causas por las que no completaron la radioterapia fueron, empeoramiento del estado general (PS) del paciente (47%), fallecimiento del paciente (17-27%), progresión tumoral, enfermedades intercurrentes y preferencias del paciente/familia (Tabla 14)[53,54,63,72].

Un importantísimo número de pacientes fue sometido a tratamiento con radioterapia en los últimos días de vida. Hasta la mitad de los pacientes pasaron el 60% de sus últimos días de vida en tratamiento en una de las series analizadas[54]. En otro estudio, el 52% de los pacientes murieron durante el curso del tratamiento, y el 69% se realizó el tratamiento en los últimos 10 días de vida[62].

Respecto a la eficacia clínica de la radioterapia administrada al final de la vida, solo se menciona en dos publicaciones. En uno de ellos hasta en casi el 52% de los pacientes empeoró la clínica por la que fue tratado con radioterapia, y mejoró o permaneció estable en tan solo un 26% de pacientes, el resto falleció antes de poder evaluarse[54].

Respecto a la supervivencia media tras la administración de radioterapia paliativa un estudio publicado en 2019[35], describe una mediana de tiempo de 74 días, sin embargo, otro estudio publicado en 2018 describe una mediana del tiempo de supervivencia de tan solo 21 días (rango 1-58 días)[53].

Las tablas 15 y 16 muestran cuales son los predictores para el uso de radioterapia al final de la vida y las que han demostrado ser variables pronósticas independientes en los diferentes estudios. El PS 3-4, índice de Karnofsky

Tabla 15. *Predictores para recibir RT al final de la vida. ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; GPS, Glasgow Prognostic Score, RT: radioterapia, SVCS: síndrome de vena cava superior (elaborado por la autora).*

Estudio, año publicación	Localización radiada
Wu S.Y. et al., 2019[35]	Edad avanzada al diagnóstico. intervalo corto desde el diagnóstico hasta la RT paliativa, Karnofsky bajo, IMC bajo, PS 3-4, alto riesgo según escala de Chow y TEACHH en el momento de la consulta.
Sborov K. et al., 2019[52]	Edad joven, sexo femenino, diagnóstico primario de cáncer, ausencia de metástasis cerebrales y seguro privado.
Tiwana M.S. et al., 2016[71]	Origen del tumor primario (cáncer de pulmón), lugar de las metástasis (columna vertebral), el centro de administración del tratamiento.
Zhang Z. et al., 2016[56]	ECOG PS < 3 y reanimación cardiopulmonar.
Anshushaug M. et al., 2015[72]	ECOG PS 3–4, GPS 2 y metástasis sincrónicas.
Grendarova P. et al., 2015[66]	Comorbilidad alta y la segunda mitad del período del estudio.
Matter-Walstra K.W., 2015[67]	Los pacientes más jóvenes y los pacientes tratados en hospitales universitarios se asociaron significativamente con la administración de RT.
Kress M.S. et al., 2015[69]	No raza blanca hispana, edad joven, área urbana, estado civil, recibir RT previa y quimioterapia, un tiempo más corto desde el diagnóstico hasta la muerte y el estadio IV.
Angelo K. et al., 2014[57]	El cáncer de pulmón o de vejiga, ECOG 3–4, hemoglobina baja, uso de opioides, uso de corticoides y progresión de la enfermedad fuera del campo de radioterapia.
Ellsworth S. et al., 2014[59]	Karnofsky bajo y los pacientes hospitalizados en el momento de la primera consulta de oncología radioterápica.
Nieder C. et al., 2014[55]	Síndrome de vena cava superior (SVCS).
Guadagnolo B. et al., 2013[65]	Cáncer de pulmón, edad joven, sexo masculino, raza blanca no hispana, estado civil, comorbilidad baja (Charlson 0), residencia urbana y mayor nivel de ingresos.
Murphy J.D. et al., 2013[64]	Cáncer de pulmón, edad avanzada, comorbilidad alta y el sexo masculino.
Kapadia N.S. et al., 2012[63]	Edad joven, estadío IV o afectación multiorgánica desde el diagnóstico.

Tabla 16. *Variables pronósticas independientes que se asociaron a la radioterapia al final de la vida. PCR: proteína C reactiva (elaborado por la autora).*

Estudio	Localización radiada
Sborov K. et al., 2019 (artículo 52)	Edad joven, ECOG 2-4.
Nieder C. et al., 2015[58]	ECOG 3–4, metástasis cerebrales, hepáticas, óseas, pleurales y/o derrame pleural, progresión de la enfermedad, más de un diagnóstico de cáncer, uso de opioides, PCR > 30 mg/l, leucocitosis.
Gripp S. et al., 2010[54]	Karnofsky < 50%, disnea de reposo y las metástasis cerebrales.

bajo, el tener cáncer de pulmón o vejiga como tumor primario o metástasis múltiples tuvieron más probabilidades de recibir radioterapia en los últimos 30 días de vida siendo estos resultados significativos[35,52,56,57,59]. Otros factores fueron la edad, generalmente pacientes más jóvenes, la comorbilidad, así como el tener un seguro privado[35,52, 64-67,69].

Recibir radioterapia al final de la vida se asoció significativamente con una mayor proporción de pacientes en los que se realizó la reanimación cardiopulmonar[56], el fallecimiento en el hospital[55,66,72], el ingreso hospitalario[65,66, 72], así como un mayor ingreso en unidad de cuidados intensivos y mayores gastos sanitarios[56,65].

DISCUSIÓN

El uso de tratamientos activos durante los últimos días de vida se considera un sobreuso de los recursos terapéuticos. En el caso del uso de radiaciones ionizantes con fines paliativos en el tratamiento del cáncer no ha demostrado ningún impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes. A la falta de eficacia se añade el mal uso de recursos sanitarios dado que la mayor parte del gasto sanitario ocurre en el periodo final de la vida. Resumiendo, se trata de un uso ineficaz e ineficiente de los recursos sanitarios.

La revisión de la literatura al respecto ofrece resultados heterogéneos y desalentadores. Entre el 0,7 y el 33% de los

pacientes que fallecen por cáncer recibe radioterapia paliativa al final de la vida. La variabilidad de las cifras se explica por la naturaleza de las series incluidas en esta revisión. Algunas de ellas corresponden a distintas zonas geográficas, además, se incluyen series monocéntricas y grandes registros poblacionales.

No obstante, una gran cantidad de las series incluidas ofrecen cifras muy altas de sobreuso del tratamiento con radioterapia. Uno de cada tres pacientes recibe un tratamiento no justificado durante los últimos 30 días de vida. Aún más, uno de cada cinco lo recibieron en las últimas dos semanas de vida y hasta el 5% en la última semana.

El cuadro general nos indica que una gran proporción de pacientes pasan un tiempo significativo de sus últimos días de vida acudiendo a un centro a recibir tratamiento con radiaciones. El tratamiento en los últimos días de vida no solo no mejora la calidad de vida, sino que podría impactar negativamente en la misma (desplazamientos hasta la unidad de tratamiento, molestias del propio tratamiento e inmovilización y toxicidad de la radioterapia). Los datos presentados abundan en esta dirección. Un gran número de los pacientes que reciben tratamiento con radiaciones al final de la vida ni tan siquiera terminan el tratamiento previsto en las series analizadas (entre el 12% y el 82%). Las causas más frecuentes fueron el empeoramiento del estado general y el fallecimiento del paciente. Estas cifras respaldan la impresión de que los tratamientos activos al final de la vida no mejoran la calidad de vida y de la futilidad de los mismos. Además de lo anteriormente descrito, la administración de radioterapia al final de la vida se asoció significativamente a una mayor frecuencia de reanimación cardiopulmonar, ingreso en unidad de cuidados intensivos y fallecimiento en el hospital. Todos ellos son indicadores reconocidos de mala práctica asistencial y sobreuso de recursos en el Sistema Sanitario.

Los factores predictores del mal uso de la radioterapia al final de la vida señalados en la revisión son el mal estado general (definido por la Escala ECOG o el Indice de Karnofsky), que en algunas series son considerados factores pronósticos independientes, la edad, la comorbilidad y el contar con un seguro sanitario privado.

La falta de eficacia en términos de calidad de vida de los tratamientos oncológicos paliativos en los pacientes con mal estado general está ampliamente documentada y ha sido objeto de recomendaciones específicas por parte de diversas sociedades científicas. Así la American Society of Clinical Oncology desaconseja expresamente el uso de cualquier tratamiento oncológico en pacientes con PS ECOG 3-4. Luego no sorprende que el mal estado general sea un factor predictor del mal uso de la radioterapia paliativa y que se considere en los estudios como un factor pronóstico independiente. Intriga pues que estos pacientes se incluyan en las series analizadas. Si bien los datos analizados no permiten extraer consecuencias, plantea la posibilidad de que el colectivo de Oncólogos Radioterápicos no esté al tanto de estas recomendaciones o que, estándolo, las ignoren, considerándose que la presión del paciente o su entorno también podrían jugar algún papel fundamental.

El hecho de que aquellos pacientes que dispongan de seguro privado reciban radioterapia paliativa la final de la vida en mayor proporción que los pacientes que no dispongan del mismo, plantea si el conflicto de intereses podría tener cierta relación con el sobreuso del tratamiento.

Con respecto a la edad si bien, en alguna serie, el tratamiento no justificado se asoció a pacientes de edad avanzada, en la mayoría, la probabilidad de recibir radioterapia se asoció a pacientes jóvenes. Podría deberse a factores emocionales que afectarían tanto a los profesionales como al paciente y el entorno.

La comorbilidad como factor predictor de uso de radioterapia en los últimos 30 días de vida, es señalada por alguna de las series analizadas. Los resultados son igualmente contradictorios. En una de ellas la comorbilidad se asoció a un mayor uso de la radioterapia paliativa mientras que en otra el efecto fue protector. Los datos disponibles en las referencias revisadas no permiten establecer ninguna conclusión clara al respecto. Cabe señalar que la comorbilidad moderada-severa predice supervivencias limitadas, así como menor tolerancia a los tratamientos oncológicos. El papel de la comorbilidad a la hora de desintensificar tratamientos curativos ha sido ampliamente recogido, sin embargo, la literatura disponible no permite excluir pacientes que se puedan beneficiar de radioterapia paliativa en base a la comorbilidad.

La posibilidad de recibir tratamiento no justificado con radioterapia parece depender de la naturaleza del tumor primario, de hecho, fue mayor en los pacientes con cáncer de pulmón y vesical. De nuevo es difícil establecer ninguna conclusión, ambos son tumores muy letales con altos índices de diseminación metastásica. Cabe recordar que la mayoría de los pacientes tratados con radioterapia paliativa reciben tratamiento en las metástasis sintomáticas. El hecho de que los pacientes con tumores primarios vesicales y pulmonares reciban en mayor medida radioterapia en los últimos de vida de vida, podría ser simplemente un reflejo de la agresiva historia natural de la enfermedad.

Los datos publicados no solo ofrecen dudas acerca de la idoneidad de la indicación de radioterapia paliativa al final de la vida, sino también del modo en el que esta es administrada. Un alto número de pacientes reciben esquemas multifraccionados (≥10 sesiones) llegando a ser hasta del 53.7% en una de las series. Del mismo modo un importante número de paciente son tratados con técnicas complejas como la IMRT, radiocirugía y SBRT, alcanzando el 37% en uno de los estudios.

En lo que hace referencia al número de fracciones administradas se ha de tener en cuenta que un esquema de 10 fracciones supone el mismo número desplazamientos hasta el hospital. Esto no está justificado en un gran número de situaciones clínicas.

En el caso de las metástasis óseas hay evidencia de alto nivel que ha demostrado que los cursos de radioterapia de fracción única son tan efectivos como los cursos más prolongados en términos del tiempo de inicio de la mejoría sintomática, de la duración del alivio del dolor, y del efecto de mejoría de la calidad de vida[74-76].

Del mismo modo, no se ha demostrado ningún beneficio de supervivencia global con cursos de radioterapia largos en el tratamiento de la compresión medular o las metástasis cerebrales[77-79].

A pesar de todo lo que antecede, los datos demuestran que, aún siguen utilizándose fraccionamientos largos en los tratamientos paliativos. Las causas pueden ser multifactoriales. En ningún caso se puede atribuir a falta de evidencia científica. La resistencia al cambio puede jugar un papel ya que los esquemas cortos se han incorporado más recientemente a la práctica clínica. No es probable que se trate de un problema de difusión del conocimiento ya que la evidencia ha sido publicada, en algunas situaciones, hace más de una década. Cabe destacar que una encuesta encontró que aquellos oncólogos radioterápicos que alguna vez trabajaron en la práctica privada eran menos propensos a ofrecer RT de fracción única (64% frente a 88%, $p = 0.03$), lo que sugiere que los patrones de la práctica habitual pueden estar influenciados por el entorno de práctica (80).

Como hemos visto hasta el momento. Una gran cantidad de pacientes recibe tratamientos radiantes en el final de la vida. Además, los tratamientos son injustificadamente prolongados y más complejos. El uso de técnicas complejas requiere una inversión adicional de recursos sin ningún beneficio en el entorno paliativo encaminado a la preservación de la calidad de vida. Las técnicas descritas han mostrado su valor reduciendo la toxicidad y mejorando el cociente terapéutico en entornos curativos en los que es preciso la administración de dosis altas de radiación de cara a optimizar el control tumoral lo cual no es el caso de la radioterapia con intención paliativa[81,82].

Como hemos mencionado, los pacientes que reciben radioterapia al final de la vida reciben cada vez más modalidades de tratamiento más avanzadas y complejas, con una disminución en la proporción que recibe radioterapia bidimensional del 75 al 33% de 2000 a 2009. El uso de radioterapia tridimensional aumentó de 27 a 59%, y el uso de IMRT aumentó de 0 a 6.2% durante el mismo período[83].

En una de las series analizadas figuran cifras de supervivencia media de 21 días para los pacientes tratados con radioterapia paliativa. Es altamente improbable que la mayoría de los pacientes incluidos en dicha serie obtengan ningún beneficio de la radioterapia paliativa. Sería de gran ayuda contar con modelos predictivos fiables que permitan identificar a aquellos pacientes en los que se presuma una supervivencia inferior al mes para evitar el tratamiento injustificado con radioterapia.

El éxito de los modelos predictivos, ha sido hasta el momento, muy modesto. Recientemente se ha evaluado la precisión de dos nomogramas, escala de TEACCH[38] y escala de Chow[84], que integran diversos factores pronósticos clínicos (ECOG 2-4, KPS ≤ 60, tener metástasis hepáticas, hospitalización 3 meses antes o después de la consulta de radioterapia, haber recibido 2 o más líneas de quimioterapia paliativa, entre otros) de cara a identificar el riesgo de mayor o menor supervivencia de los pacientes.

Desafortunadamente menos de la mitad de los pacientes que fallecieron en los 30 días tras la administración de la radioterapia fueron catalogados como pacientes de alto riesgo. Por tanto, la capacidad de identificar a pacientes con una expectativa de vida muy limitada es una necesidad tan urgente como no satisfecha.

El uso de radioterapia en los últimos 30 días de vida se asocia a otras prácticas con poco rendimiento clínico en un entorno de tratamiento paliativo del cáncer como puede ser el ingreso no justificado en una unidad de cuidados intensivos, la reanimación cardiopulmonar o los ingresos hospitalarios en situación de últimos días, lo cual, puede suponer un retraso en la derivación a la Unidad de Cuidados Paliativos, cuya derivación temprana ha demostrado una mejoría en la calidad de vida de los pacientes, así como una disminución de su hospitalización y con ello los costos generados por el paciente. Desde este punto de vista, el manejo global del sobretratamiento podría descansar en gran medida sobre una reingeniería de la asistencia clínica que potencie la intervención precoz de las unidades de cuidados paliativos. Existe evidencia de nivel I que apoya la integración temprana de los cuidados paliativos con respecto a la calidad de vida, así como la supervivencia[85].

Por lo tanto, podemos concluir, que la integración temprana con cuidados paliativos es fundamental. de hecho, dado que casi la mitad de los cursos de radioterapia son de naturaleza paliativa, los oncólogos radioterápicos también deben considerarse proveedores de cuidados paliativos y gestionar conjuntamente los síntomas con otros médicos especializados en cuidados paliativos. Además, dado que las necesidades de cuidados paliativos varían sustancialmente a lo largo del curso de la enfermedad de un paciente[86] deben reevaluarse a intervalos regulares en todos los pacientes con cáncer[87]. Habiéndose desarrollado múltiples pautas para limitar las intervenciones agresivas y promover la integración temprana de los cuidados paliativos[88-92]. Sin embargo, la proporción de pacientes con cáncer que reciben atención agresiva al final de la vida continúa aumento[93].

CONCLUSIONES

Un alto porcentaje de pacientes con cáncer avanzado se someten a radioterapia paliativa en los últimos 30 días de vida, lo que con lleva a un empeoramiento de la calidad de vida. Queda mucho trabajo por hacer para mejorar estas pautas de actuación.

Conocer el pronóstico para cada paciente en particular con cáncer avanzado y con ello seleccionar cuales son los que podrían beneficiarse de radioterapia paliativa continúa siendo difícil. Las herramientas actuales disponibles todavía no discriminan los pacientes con supervivencia estimada corta.

Se observa un uso excesivo no justificado de técnicas complejas, así como de tratamientos largos. Deben hacerse todos los esfuerzos posibles para reducir esta complejidad y la duración de los tratamientos.

El enfoque multidisciplinar proactivo incluyendo a la Unidad de Cuidados Paliativos puede disminuir el sobretratamiento, aumentar la calidad de vida de los pacientes y conllevar un uso más eficiente de los recursos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Nicolás I., Ángel-García D., Saturnoa PJ y López-Soriano F., Manejo del dolor oncológico: revisión sistemática y valoración crítica de las guías de práctica clínica. RevCalidAsist. 2016; 31(1): 55-63.
2. Lutz S., Berk L., Chang E., Chow E., Hahn C., Hoskin P., et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. Int J Radiation Oncol Biol Phys. 2011; 79(4): 965–976.
3. Barnes EA., Palmer JL., Bruera E. Prevalence of symptom control and palliative care abstracts presented at the Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002; 54(1): 211-214.
4. Fine PG. Palliative radiation therapy in end-of-life care: evidence-based utilization. Am J Hosp Palliative Med. 2002; 19: 166–170.
5. Ratanatharathorn V, Powers WE, Moss WT, Perez CA. Bone metastasis: review and critical analysis of random allocation trials of local field treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999; 44(1): 1-18.
6. Chow E., Harris K., Fan G., Tsao M., Sze WM. Palliative radiotherapy Trials for bone metastases: a systematic review. J Clin Oncol. 2007; 25(11): 1423-1436.
7. Chow E., Harris K., Fan G., et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. J Clin Oncol. 2007; 25: 1423-1436.
8. Guadagnolo BA., Liao KP., Elting L., Giordano S., Buchholz TA. and Shih YC. Use of radiation therapy in the last 30 days of life among a large population-based cohort of elderly patients in the United States. J Clin Oncol. 2013; 31: 80-87.
9. Murphy JD., Nelson LM., Chang DT., Mell LK. and Le QT. Patterns of care in palliative radiotherapy: A population-based study. J Oncol Pract 9. 2013; e220-e227.
10. Kapadia NS., Mamet R., Zornosa C., Niland JC., D'Amico TA. and Hayman JA.: Radiation therapy at the end of life in patients with incurable non small cell lung cancer. Cancer. 2012. 118: 4339-4345.
11. Lewin SN, Buttin BM, Powell MA, Gibb RK, Rader JS, Mutch DG, et al. Resource utilization for ovarian cancer patients at the end of life: how much is too much? Gynecol Oncol. 2005; 99: 261–6.
12. Pyenson B, Connor S, Fitch K, Kinzbrunner B. Medicare cost in matched hospice and non-hospice cohorts. J Pain Symptom Manage. 2004; 28: 200–10.
13. Pompen M, Gok M, Novák A, van Wuijtswinkel R, Biesma B, Schramel F et al. Direct costs associated with the disease management of patients with unresectable advanced non-small cell lung cancer in the Netherlands. Lung Cancer 64: 110-116, 2009.
14. Sharma G, Freeman J, Zhang D and Goodwin JS: Trends in endof- life ICU use among older adults with advanced lung cancer. Chest 133: 72-78, 2008.
15. Toole M, Lutz S, Johnstone PAS. Radiation oncology quality:aggressiveness of cancer care near the end-of-life. J Am Coll Radiol 2012; 9: 199–202.
16. Gripp S, Mjartan S, Boelke E, Willers R. Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: reality or myth? Cancer 2010; 116: 3251–6.
17. Kapadia NS, Mamet R, Zornosa C, Niland JC, D'Amico TA,Hayman JA. Radiation therapy at the end of life in patientswith incurable nonsmall cell lung cancer. Cancer 2012.
18. Ampil F, Caldito G, Mills G, Marion J, Balandin A, Ponugupati J.Short survival after palliative radiotherapy for brainmetastases in lung cancer: does the end justify the means?Am J Hosp Palliat Care 2012.
19. Lutz S, Korytko T, Nguyen J, et al. Palliative radiotherapy:when is it worth it and when is it not? Cancer J 2010; 16: 473–82.6
20. Lutz S, Berk L, Chang E, et al. Palliative radiotherapy for bonemetastases: an ASTRO evidence based guideline. Int J RadiatOncol Biol Phys 2011; 79: 965–76.
21. Tsao M, Rades D, Wirth A, et al. Radiotherapeutic andsurgical management for newly diagnosed brainmetastasis: an American Society for Radiation Oncologyevidence-based guideline. Pract Radiat Oncol 2012; 2: 210–25.8
22. Fairchild A, Barnes E, Ghosh S, et al. International patterns ofpractice in palliative radiotherapy for painful bonemetastases: evidence-based practice? Int J Radiat Oncol BiolPhys 2009; 75: 1501–10.9.
23. Van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, et al. Single fraction radiotherapy is efficacious: a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004; 59: 528-537.
24. Loblaw DA, Wu JS, Kirkbride P, et al. Pain flare in patients with bone metastases after palliative radiotherapy —a nested randomized control trial. Support Care Cancer. 2007; 15: 451-455.
25. Chow E, Ling A, Davis L, Panzarella T, Danjoux C. Pain flare following external beam radiotherapy and meaningful change in pain scores in the treatment of bone metastases. Radiother Oncol. 2005; 75: 64-69.
26. Neuss MN, Desch CE, McNiff KK, et al. A process formeasuring the quality of cancer care: the quality oncologypractice initiative. J Clin Oncol 2005; 23: 6233–9.
27. Gripp S, M jartan S, B oelke E, Willers R . Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: Reality or myth? Cancer 2010; 116: 3251–6.
28. Nieder C, Tollåli T, Norum J, Pawinski A and Bremnes RM: A population-based study of the pattern of terminal care and hospital death in patients with non-small cell lung cancer. Anticancer Res 32: 189-194, 2012.

29. Sriram Y., Lu Z., Williams J.L., Lim K.H., Bruera E. Perception of curability in advanced cancer patients, and its association with end of life quality care outcomes. Supportive Care Cancer [Internet]. 2017; 25(2): S207.

30. Smith TJ, H illner B E . B ending the cost curve in cancer care. New Engl J Med 2011; 364: 2060–5.

31. Quill TE. Perspectives on care at the close of life. Initiating end-of-life discussions with seriously ill patients: Addressing the 'elephant in the room'. JAMA 2000; 284: 2502–7.

32. Quill TE. Perspectives on care at the close of life. Initiating end-of-life discussions with seriously ill patients: Addressing the ' elephant in the room '. JAMA 2000; 284: 2502–7.

33. Gripp S, Mjartan S, Boelke E and Willers R: Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: Reality or myth? Cancer 116: 3251-3256, 2010.

34. Hartsell WF, Desilvio M, Bruner DW, Scarantino C, Ivker R, Roach M III, Suh J, Demas WF, Movsas B, Petersen IA and Konski AA: Can physicians accurately predict survival time in patients with metastatic cancer? Analysis of RTOG 97-14. J Palliat Med 11: 723-728, 2008.

35. Wu S.Y., Singer L., Boreta L., Garcia M.A., Fogh S.E., Braunstein S.E. Palliative radiotherapy near the end of life. BMC Palliative Care [Internet]. 2019; 18(1).

36. Greer J.A., El-Jawahri A., Pirl W.F., Jackson V.A., Park E.R., Back A., Muzikansky A., Kamdar M., Rinaldi S., Jacobsen J., Gallagher E.R., Fishbein J., Eusebio J., Van Dusen H., Temel J.S. Early Palliative Care in Advanced Lung and Gastrointestinal Malignancies. 2017. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01401907

37. Chow E, Abdolell M, Panzarella T, Harris K, Bezjak A, Warde P, Tannock I. Predictive model for survival in patients with advanced cancer. J Clin Oncol. 2008 Dec 20; 26(36): 5863-9.

38. Krishnan MS, Epstein-Peterson Z, Chen YH, Tseng YD, Wright AA, Temel JS, Catalano P, Balboni TA. Predicting life expectancy in patients with metastatic cancer receiving palliative radiotherapy: the TEACHH model. Cancer. 2014 Jan 1; 120(1): 134-41.

39. Gripp S, Mjartan S, Boelke E, Willers R. Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: Reality or myth? Cancer 2010; 116: 3251–6.

40. Chow E, Davis L, Panzarella T, Hayter C, Szumacher E, Loblaw A, et al. Accuracy of survival prediction by palliative radiation oncologists. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 61: 870–3.

41. Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. Arch Intern Med. 1988; 148: 1586-91.

42. Glare P, V irik K, J ones M, H udson M, E ychmuller S, Simes J, et al . A systematic review of physicians ' survival predictions in terminally ill cancer patients . Br Med J 2003; 327: 195–8.

43. McMillan DC . The systemic infl ammation-based Glasgow Prognostic Score: A decade of experience in patients with cancer . Cancer Treat Rev 2013; 39: 534–40.

44. Angelo K, Norum J, Dalhaug A, Pawinski A, Aandahl G, Haukland E, Engljähringer K and Nieder C: Development and validation of a model predicting short survival (death within 30 days) after palliative radiotherapy. Anticancer Res 34: 877 885, 2014.

45. Bruera E, Miller MJ, Kuehn N, MacEachern T, Hanson J. Estimate of survival of patients admitted to a palliative care unit: a prospective study. J Pain Symptom Manage. 1992; 7: 82-86.

46. Chuang RB, Hu WY, Chiu TY, Chen CY. Prediction of survival in terminal cancer patients in Taiwan: constructing a prognostic scale. J Pain Symptom Manage. 2004; 28: 115-122.

47. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. Support Care Cancer. 1999; 7: 128-133.

48. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, et al. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. J Pain Symptom Manage. 1999; 17: 231-239.

49. Yun YH, Heo DS, Heo BY, Yoo TW, Bae JM, Ahn SH. Development of terminal cancer prognostic score as an index in terminally ill cancer patients. Oncol Rep. 2001; 8: 795-800.

50. Chow E, Abdolell M, Panzarella T, et al. Predictive model for survival in patients with advanced cancer. J Clin Oncol. 2008; 26: 5863-5869.

51. Park K.R., Lee C.G., Tseng Y.D., Liao J.J., Reddy S., Bruera E., Yennurajalingam S. Palliative radiation therapy in the last 30 days of life: A systematic review. Radiotherapy and Oncology 125. 2017.193–199.

52. Sborov K., Giaretta S., Koong A., Aggarwal S., Aslakson R., Gensheimer M.F., et al. Impact of accuracy of survival predictions on quality of end-of-life care among patients with metastatic cancer who receive radiation therapy. J. Oncol. Pract. 2019; 15(3): E262-E270.

53. Sun D.S., Lee J.S., Lee O.K., Kim H.K. The features of palliative radiation therapy for advanced cancer patients in hospice care. Palliative Med. [Internet]. 2018; 32(1): 237-238.

54. Gripp S, Mjartan S, Boelke E, Willers R. Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: Reality or myth? Cancer. 2010; 116: 3251-6.

55. Nieder C, Tollaali T, Dalhaug A, Haukland E, Aandahl G, Pawinski A, et al. Active anticancer treatment during

the final month of life in patients with non-small cell lung cancer. Anticancer Res 2014; 34: 1015–20.

56. Zhang Z, Gu X-L, Chen M-L, Liu M-H, Zhao W-W, Cheng W-W. Use of palliative chemo- and radiotherapy at the end of life in patients with cancer: a retrospective cohort study. Am J Hosp Palliat Med 2016.

57. Angelo K, Norum J, Dalhaug A, Pawinski A, Aandahl G, Haukland E, et al. Development and validation of a model predicting short survival (death within 30 days) after palliative radiotherapy. Anticancer Res 2014; 34: 877–85.

58. Nieder C, Angelo K, Dalhaug A, Pawinski A, Haukland E, Norum J. Palliative radiotherapy during the last month of life: Predictability for referring physicians and radiation oncologists. Oncol Lett 2015; 2015: 3043–9.

59. Ellsworth SG, Alcorn SR, Hales RK, McNutt TR, DeWeese TL, Smith TJ. Patterns of care among patients receiving radiation therapy for bone metastases at a large academic institution. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2014; 89: 1100–5.

60. Patel A, Dunmore-Griffith J, Lutz S, Johnstone PAS. Radiation therapy in the last month of life. Rep Pract Oncol Radiother 2014; 19: 191–4.

61. Panoff J, Simoneaux RV, Shah N, Scott M, Buchsbaum JC, Johnstone PAS, et al. Radiation therapy at end of life in children. J Palliat Med 2015; 18: 167–9.

62. Toole M, Lutz S, Johnstone PAS. Radiation oncology quality: aggressiveness of cancer care near the end of life. J Am Coll Radiol 2012; 9: 199–202.

63. Kapadia NS, Mamet R, Zornosa C, Niland JC, D'Amico TA, Hayman JA. Radiation therapy at the end of life in patients with incurable nonsmall cell lung cancer. Cancer 2012; 118: 4339–45.

64. Murphy JD, Nelson LM, Chang DT, Mell LK, Le Q-T. Patterns of care in palliative radiotherapy: a population-based study. J Oncol Pract 2013; 9: e220–7.

65. Guadagnolo BA, Liao K-P, Elting L, Giordano S, Buchholz TA, Shih Y-CT. Use of radiation therapy in the last 30 days of life among a large population-based cohort of elderly patients in the united states. J Clin Oncol 2013; 31: 80–7.

66. Grendarova P, Sinnarajah A, Trotter T, Card C, Wu JSY. Variations in intensity of end-of-life cancer therapy by cancer type at a Canadian tertiary cancer centre between 2003 and 2010. Support Care Cancer 2015; 23: 3059–67.

67. Matter-walstra KW, Achermann R, Rapold R, Klingbiel D, Bordoni A, Dehler S, et al. Cancer-related therapies at the end of life in hospitalized cancer patients from four swiss cantons: SAKK 89/09. Oncology 2014; 88: 18–27.

68. Huang J, Wai ES, Lau F, Blood PA. Palliative radiotherapy utilization for cancer patients at end of life in British Columbia: retrospective cohort study. BMC Palliat Care 2014; 13: 49–58. https://doi.org/10.1186/1472-684X-13-49.

69. Kress M-A, Jensen RE, Tsai H-T, Lobo T, Satinsky A, Potosky AL. Radiation therapy at the end of life: a population-based study examining palliative treatment intensity. Radiat Oncol 2015; 10: 15–23.

70. Huo J, Du XL, Lairson DR, Chan W, Jiang J, Buchholz TA, et al. Utilization of surgery, chemotherapy, radiation therapy, and hospice at the end of life for patients diagnosed with metastatic melanoma. Am J Clin Oncol 2015; 38: 235–41.

71. Tiwana MS, Barnes M, Kiraly A, Olson RA. Utilization of palliative radiotherapy for bone metastases near end of life in a population-based cohort. BMC Palliat Care 2016; 15.

72. Anshushaug M, Gynnild MA, Kaasa S, Kvikstad A, Grønberg BH. Characterization of patients receiving palliative chemo- and radiotherapy during end of life at a regional cancer center in Norway. Acta Oncol 2015; 54: 395–402.

73. Meeuse JJ, van der Linden YM, van Tienhoven G, Gans ROB, Leer JWH, Reyners AKL, et al. Efficacy of radiotherapy for painful bone metastases during the last 12 weeks of life: Results from the Dutch Bone Metastasis Study. Cancer.

74. Chow E, Zeng L, Salvo N, Dennis K, Tsao M, Lutz S. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2012 Mar; 24(2): 112–24.

75. JS-Y W, Wong R, Johnston M, Bezjak A, Whelan T. Meta-analysis of dosefractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003; 55(3): 594–605.

76. Westhoff PG, Verdam MGE, Oort FJ, Jobsen JJ, van Vulpen M, Leer JWH, et al. Course of quality of life after radiation therapy for painful bone metastases: a detailed analysis from the Dutch bone metastasis study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016; 95(5): 1391–8.

77. Mulvenna P, Nankivell M, Barton R, Faivre-Finn C, Wilson P, McColl E, et al. Dexamethasone and supportive care with or without whole brain radiotherapy in treating patients with non-small cell lung cancer with brain metastases unsuitable for resection or stereotactic radiotherapy (QUARTZ): results from a phase 3, non-inferiority, randomised trial. Lancet. 2016; 388(10055): 2004–14.

78. Rades D, Lange M, Veninga T, Stalpers LJA, Bajrovic A, Adamietz IA, et al. Final results of a prospective study comparing the local control of shortcourse and long-course radiotherapy for metastatic spinal cord compression. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011; 79(2): 524–30.

79. Tsao MN, Rades D, Wirth A, Lo SS, Danielson BL, Gaspar LE, et al. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis(es): an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. Pract Radiat Oncol. 2012; 2(3): 210–25.

80. Moghanaki D, Cheuk AV, Fosmire H, Anscher MS, Lutz ST, Hagan MP, et al. Availability of single-fraction palliative radiotherapy for cancer patients receiving end-of-life care within the veterans healthcare administration. J Palliat Med. 2014; 17(11): 1221–5.

81. Mellon EA, Javedan K, Strom TJ, Moros EG, Biagioli MC, Fernandez DC, et al. A dosimetric comparison of volumetric modulated arc therapy with step-and-shoot intensity modulated radiation therapy for prostate cancer. Pract Radiat Oncol. 2015;5(1):11-5.

82. Palma D, Vollans E, James K, Nakano S, Moiseenko V, Shaffer R, et al. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. 2008; 72(4): 996-1001.

83. Guadagnolo BA, Liao K-P, Giordano SH, Elting LS, Buchholz TA, Y-CT S. Increasing use of advanced radiation therapy technologies in the last 30 days of life among patients dying as a result of cancer in the United States. J Oncol Pract. 2014; 10(4): e269–76.

84. Chow E, Abdolell M, Panzarella T, Harris K, Bezjak A, Warde P, et al. Predictive model for survival in patients with advanced Cancer. J Clin Oncol. 2008; 26(36): 5863–9.

85. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, Balan S, Brokaw FC, Seville J, et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the project ENABLE II randomized controlled trial. JAMA. 2009; 302(7): 741–9.

86. Murray SA, Kendall M, Mitchell G, Moine S, Amblàs-Novellas J, Boyd K. Palliative care from diagnosis to death. BMJ. 2017; 27: j878.

87. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2017; 35:96–112.

88. Falchook AD, Dusetzina SB, Tian F, et al: Aggressive end-of-life care for metastatic cancer patients younger than age 65 years. J Natl Cancer Inst 109: 2017.

89. National Quality Forum: National Voluntary Consensus Standards for Quality of Care. http://www.qualityforum.org/publications/2009/05/

90. National Quality Forum: Management and end-of-life care in cancer patients: A consensus report. http://www.qualityforum.org/Publications/2012/04.

91. Porter ME: What is value in health care? N Engl J Med 363: 2477-2481, 2010.

92. Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, et al: American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: The top five list for oncology. J Clin Oncol 30: 1715-1724, 2012.

93. Guadagnolo BA, Liao K-P, Giordano SH, et al: Increasing use of advanced radiation therapy technologies in the last 30 days of life among patients dying as a result of cancer in the United States. J Oncol Pract 10: e269-e276, 2014.

94. De Miguel C., López A. El paciente con cáncer avanzado. ¿Podemos predecir la supervivencia? Aten Primaria. 2006; 38(Supl 2): 2-6.

95. De Miguel C, Garrido S, Estirado A, Vicente F, García C, Ló-pez A, et al. Palliative Performance Status, Heart rate and respi-ratory rate as predictive factors of survival time in terminally illcancer patients. J Pain Symptom Manage. 2006; 31: 485-92.

96. Anderson F, Downing M, Hill J, Casorso L, Lerch N. Pallia-tive performance scale: a new tool. J Palliative Care. 1996; 12: 5-11.

97. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N,Eychmueller S, et al. Prognostic factors in advanced cancer pa-tients: Evidence-based clinical recommendations — A study bythe Steering Committee of the European Association for alliati-ve Care. J Clin Oncol. 2005; 23: 6240-8.

98. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Za-ninetta G, et al. A new palliative prognostic score: a first step forthe staging of terminally ill cancer patients. Italian multicenterand study group on palliative care. J Pain Symptom Manage.1999; 17: 231-9.

99. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The palliative prog-nostic index: a scoring system for survival prediction of termi-nally ill cancer patients. Support Care Cancer. 1999; 7: 128-33.

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)

1.550 €
ONLINE

750
HORAS

30
ECTS

Experto universitario en urgencias en salud mental

Edición: 11ª. TÍTULO PROPIO.

Evaluación. 100 Preguntas tipo test, 20 Supuestos y Tesina de investigación

UEMC
Universidad Europea Miguel de Cervantes

3. Sedación paliativa en el paciente en situación terminal

Manuel López Fernández
Graduado en Enfermería. Oviedo

Lucía de la Lama Suárez
Graduada en Enfermería. Oviedo

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Marco histórico de los cuidados paliativos

En la búsqueda de las raíces históricas del movimiento actual de hospicios, descubrimos que en el medioevo el término fue utilizado para describir el lugar que recibía a peregrinos y viajeros: una posada. Más recientemente, desde principios del siglo XIX, ha habido progresos en el cuidado de la gente enferma en fase final. Entre quienes merecen la mención se encuentran: Jeanne Garnier, en Francia; Maria Aikenhead, en Irlanda, y Rose Hawthorne, en EEUU[1].

Los hospicios de la Edad Media, no tenían realmente una finalidad clínica sino más bien caritativa. Se situaban cerca de las rutas más transitadas como ocurre, por ejemplo, en el Camino de Santiago en España: el Hospital de San Marcos en León, La Abadía de Samos en Orense, o el Castillo de los Templarios en Ponferrada, León. En estos sitios se atendían todo tipo de personas necesitadas: viajeros, huérfanos, peregrinos, etc. Se proporcionaba alojamiento y comida a los que se encontraran enfermos. Curar a los que fuera posible era lógicamente el primer objetivo, pero como lamentablemente a veces no había mucha ciencia que ofrecer, muchos morían sin remedio, siendo cuidados hasta su muerte, poniendo un especial énfasis en su bienestar espiritual[2].

Pero el hospicio medieval no fue primariamente un lugar dedicado a los moribundos. San Bernardo, en el siglo XII utilizó la palabra Hospice para señalar el lugar de los peregrinos. Posteriormente, en Francia, San Vicente de Paul (1581-1660) volcó su celo apostólico en el cuidado de los pobres fundando dos Congregaciones: Los sacerdotes de la Misión, o Lazaristas, y las Hijas de la Caridad; esta última con la ayuda de Santa Luisa de Marillac. San Vicente promovió la creación de numerosos hospicios para pobres por toda Francia. Las Hijas de la Caridad continuaron desarrollando esa labor con pobres y enfermos. Su ejemplo de amor a los enfermos fue imitado por los protestantes un siglo más tarde cuando en Prusia surge la Fundación Kaiserwerth, que se considera como el primer Hospice protestante[3].

Parece, sin embargo, que la primera vez que se utilizó la palabra "Hospice" refiriéndose al cuidado de los moribundos fue en Lyón, Francia, en 1842.[2] Allí Mme. Jeanne Garnier, a través de la Asociación de Mujeres del Calvario, creó diversos Hospices o Calvaries.

Al tiempo otras Protestant Homes abrieron sus puertas también en Londres para atender enfermos de tuberculosis y algunos enfermos de cáncer. En uno de ellos, el St. Luke´s Home for the Dying Poor, trabajó siete años, hasta 1948, Cicely Saunders como enfermera voluntaria[4].

En la mitad del siglo XX, cambios importantes han ocurrido en la medicina occidental y en el ámbito de la salud, como el crecimiento de especializaciones, la creación de nuevos tratamientos y un énfasis creciente en la curación y la rehabilitación. La escena del adiós a la vida, que antes ocurría predominantemente en el ambiente familiar, se transfiere y comienza a suceder en el hospital. Los pacientes en fase final o los casos sin esperanza eran considerados con frecuencia como imperfecciones de la práctica médica. El interés creciente por la eutanasia en el Reino Unido y Estados Unidos se debe, en gran parte, a la carencia de conocimiento profundo sobre las cuestiones relacionadas con los cuidados al final de la vida[2].

Al principio de los años 50, en Reino Unido, la atención se vuelve a la gente en la fase final de la vida, mientras que en Estados Unidos la reacción contra la medicalización de la muerte comenzó a ganar fuerza[5]. Cuatro innovaciones pueden ser destacadas:

a. la inserción sistemática de preguntas ligadas a los cuidados paliativos en la literatura profesional;

b. una nueva visión de los pacientes en fase terminal, que indujo a más estudios acerca del proceso de morir, incluyendo la discusión sobre hasta qué punto los pacientes deben saber de su condición terminal;

c. la adopción de una aproximación activa de los cuidados, en oposición a la actitud pasiva tradicional (emergió la determinación de descubrir nuevas e imaginativas maneras de "cuidado" al final de la vida y, más allá de él, el cuidado de los enlutados);

d. una conciencia creciente de la relación entre los estados físicos y los estados mentales trajo un concepto más comprensivo del sufrimiento que desafió las bases sobre las cuales las prácticas médicas hasta entonces se apoyaban[4].

Fue el trabajo de *Cicely Saunders,* desarrollado inicialmente en el St. Joseph's Hospice, en Hackney, Londres, el que introdujo una nueva filosofía frente a los cuidados en la fase final de la vida. Con la atención sistemática a las narrativas de los pacientes, la atención cuidadosa a relatos sobre la enfermedad y el sufrimiento se desarrolló el concepto de "dolor total". Esta visión fue más allá de la dimensión física,

Figura 1. *Cicely Saunders (St. Joseph´s Hospice, Londres)*[5].

englobando las dimensiones social, emocional y espiritual del sufrimiento. Cuando Cicely Saunders estableció el St. Christopher's Hospice, en Londres, en 1967, éste se convirtió inmediatamente en una fuente de inspiración para otras iniciativas de esta naturaleza y, al combinar tres principios clave –cuidados clínicos de calidad, educación e investigación–, pasó a ser una referencia mundial en términos de los cuidados, investigación sobre el dolor y educación para los profesionales de la salud de todo el mundo.

En muchas instituciones que cuidaban pacientes con enfermedades avanzadas e incurables, los esfuerzos para controlar el dolor y otros síntomas no habían avanzado debido a la carencia de comprensión de su naturaleza y a la ineficacia de la medicación. En torno a los años 50 apareció un conjunto importante de drogas, incluyendo psicotrópicos, fenoliasinas, antidepresivos, anti inflamatorios, entre otros. Desde entonces, se tuvo una comprensión más profunda de la naturaleza del dolor y del papel de los opioides en su control[5].

Todos los expertos coinciden en que jamás el ser humano había experimentado tanto miedo a la muerte como hoy en día[6]. La muerte se ha convertido en algo innombrable, un tema tabú que en este aspecto ha reemplazado al sexo, creando gran controversia con otros tiempos, en que los niños asistían a la escena familiar del gran adiós, acompañando al moribundo en la habitación, al lado de la cabecera. Sin embargo, desde la segunda mitad del siglo XX esa presencia provocaba un malestar y se ha tendido a suprimirla[7].

Por ello, uno de los principales objetivos de la medicina del siglo XXI será ofrecer una respuesta eficaz a todas las necesidades planteadas por aquellas personas que se enfrentan al proceso de la muerte, y para ello están los cuidados paliativos.

La muerte era considerada en la Edad Media como un asunto público y colectivo que se asumía con naturalidad.

A inicios del siglo XIX es cuando surge el temor a la muerte y donde se crea una sociedad en la que se mantiene al enfermo terminal ajeno a su situación.

A principios del siglo XX, tras la Segunda Guerra Mundial, los profesionales sanitarios comienzan a obsesionarse con alargar la vida del enfermo y se olvidan de ayudarle a morir, por lo que las muertes comienzas a producirse en los hospitales y no en casa como antaño. No será hasta finales del siglo XX cuando se aborde el gran valor al derecho a una muerte digna[8].

Pero los avances en la medicina curativa han ido dejando de lado el bienestar del paciente y control del dolor, para centrarse en alargar la vida.

No fue hasta 1967, cuando con el Movimiento Hospice de Cicely Saunders se sensibilizó por el dolor y el sufrimiento que sentían los enfermos terminales, comenzando así en Reino Unido el desarrollo de los Cuidados Paliativos, que comenzó a extenderse por todo el mundo[9].

En España, los cuidados paliativos comienzan a desarrollarse a finales de los 80, siendo Cataluña la primera Comunidad Autónoma en implantar un programa de este tipo. A ella le siguieron el resto de comunidades, cada una de ellas con modelos muy heterogéneos[10].

La historia de los cuidados paliativos en el ámbito de la enfermería no comenzó a desarrollarse hasta épocas muy recientes. Sin embargo esto no significa que la enfermería se haya mantenido ajena al desarrollo en este tipo de cuidados, sino al contrario, supone un pilar básico en los cuidados en pacientes temrinales, asi como en la de sus familiares[11].

Es importante que los profesionales de enfermería tengan conocimientos sobre este tipo de cuidados, ya que forman parte de proporcionar una muerte digna al paciente y en esto los profesionales de enfermería cumplen un papel clave.

1.2. Definición y marco conceptual

El término "paliativo" deriva de *pallium*, palabra latina que significa "capa", capote. Etimológicamente, significa proporcionar una capa para calentar a "los que pasan frío", toda vez que no pueden más ser ayudados por la medicina curativa. Respecto de la esencia de su concepto, se destaca el alivio de los síntomas, del dolor y del sufrimiento en los pacientes que sufren de enfermedades crónico-degenerativas o están en la fase final, y se trata al paciente en su globalidad de ser y buscando mejorar su calidad de vida.

Estos cuidados no tienen primordialmente relación con los cuidados institucionales, pero consisten básicamente en una filosofía que se puede utilizar en diversos contextos e instituciones, es decir, en el domicilio de la persona, en la institución de salud, en el hospicio o en una unidad específica destinada exclusivamente para este propósito dentro de la institución de salud.

Según Cicely Saunders, los "cuidados paliativos se han iniciado desde el supuesto que cada paciente tiene su propia historia, relaciones y cultura y de que merece respeto, como un ser único y original. Esto incluye proporcionar el mejor cuidado médico posible y poner a su disposición las conquistas de las últimas décadas, de forma que todos tengan la mejor posibilidad de vivir bien su tiempo"[2]. Los cuidados paliativos fueron definidos, entonces, teniendo en cuenta no un órgano, edad, tipo de enfermedad o de patología, sino, ante todo, la evaluación de una diagnosis probable y de posibles necesidades especiales de la persona enferma y de su familia.

Por tradición, fueron considerados como aplicables exclusivamente en momentos de muerte inminente; sin embargo, estos cuidados se ofrecen hoy desde el período inicial del curso de una determinada enfermedad progresiva, avanzada e incurable[3].

En 1987, la medicina paliativa fue reconocida como una especialidad médica, siendo definida como "el estudio y gestión de los pacientes con enfermedad activa, gradual y ultra-avanzada, para la cual es limitado el pronóstico y la aproximación del cuidado es la calidad de vida"[4]. Inicialmente, este concepto apareció incorporado a las prácticas médicas. Sin embargo, cuando otros profesionales –como enfermeras, terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas, fonoaudiólogos o capellanes– están implicados, se refiere más a cuidados paliativos que a medicina paliativa, porque

tal cuidado es casi siempre multiprofesional o interdisciplinario.

El hospicio, antes de un lugar físico, es un concepto; es una filosofía y un modelo del cuidado, así como una forma organizada de proporcionar atenciones de salud. La filosofía del hospicio amplió su alcance en el transcurso de un tiempo, al incluir a personas que están muriendo no solamente de cáncer, sino de muchas otras enfermedades con pronósticos de menos de seis meses de vida, más allá de quienes pasan por el proceso largo, crónico y imprevisible.

En 1990 la OMS definió cuidados paliativos como "el cuidado activo total de los pacientes cuya enfermedad no responde ya al tratamiento. Tiene prioridad el control del dolor y de otros síntomas y problemas de orden psicológico, social y espiritual. El objetivo de los cuidados paliativos es proporcionar la mejor calidad de la vida para los pacientes y sus familiares"[5].

Esta definición es digna de elogio porque se centra en el paciente, destaca la naturaleza múltiple de la condición humana e identifica la calidad de vida como su objetivo último. El uso del término "curativo" no se justifica, toda vez que muchas condiciones crónicas no pueden ser curadas, pero pueden ser compatibles con una esperanza de vida por algunas décadas.

La OMS definió además, en 1998, los cuidados paliativos para los niños y sus familias -cuyos principios se aplican también a otros trastornos pediátricos crónicos[12]. Esta misma organización internacional redefinió en 2002 el concepto acentuando la prevención del sufrimiento[13].

Es importante observar que no tienen que ser considerados esencialmente diferentes de otras formas o áreas de cuidados de la salud. La distinción tornaría difícil y hasta imposible su integración en el curso regular de la atención. Muchos aspectos cruciales de estos cuidados se aplican perfectamente a la medicina curativa, así como, por otra parte, su desarrollo puede influir positivamente sobre otras formas de cuidado de la salud, al valorar aspectos tradicionalmente subordinados por la medicina tecnocientífica, por ejemplo, la dimensión ético-espiritual de las personas.

Los cuidados paliativos:

- Valorizan alcanzar y mantener un nivel óptimo de control del dolor y la administración de los síntomas. Esto exige una evaluación cuidadosa de cada persona enferma, considerando su historia detallada, su examen físico y otras indagaciones. La gente enferma debe tener acceso inmediato a toda la medicación necesaria, incluyendo una gama de opioides y de fórmulas farmacéuticas.

- Afirman la vida y entienden el morir como proceso normal. Lo que los seres humanos tenemos en común es la realidad inexorable de la muerte. Los pacientes que solicitan cuidados paliativos no tienen que ser vistos como el resultado de imperfecciones médicas. Estos cuidados tienen como objetivo asegurar a las personas enfermas condiciones que las capaciten y las animen para vivir su vida de una forma útil, productiva y plena hasta el momento de su muerte. La importancia de la rehabilitación, en términos del bienestar físico, psíquico y espiritual, no puede ser descuidada.

- No apresuran ni posponen la muerte; no deben acortar la vida "prematuramente", al igual que las tecnologías de la moderna práctica médica no se aplican para prolongar la vida de forma no natural. No obligan los doctores a emplear indefinidamente tratamientos considerados fútiles o excesivamente onerosos para los pacientes; así también los pacientes pueden rechazar los tratamientos médicos. En cuidados paliativos el objetivo es asegurar la mejor calidad de vida posible y, de ese modo, el proceso de la enfermedad conduce la vida a un extremo natural. Específicamente, la eutanasia y el suicidio asistido no se incluyen en ninguna definición de estos cuidados.

- Integran aspectos psicológicos y espirituales en los cuidados al paciente. Un alto nivel de cuidado físico es, ciertamente, de importancia vital, pero no suficiente en sí mismo. La persona humana no tiene que ser reducida a una simple entidad biológica.

- Ofrecen un sistema de apoyo para ayudar a los pacientes a vivir tan activamente como sea posible hasta el momento de su muerte. El paciente establece los objetivos y las prioridades, y el profesional de la salud debe capacitarlo y atenderlo para alcanzar su objetivo identificado. Las prioridades de un paciente pueden cambiar dramáticamente con el tiempo, pero el profesional debe ser consciente de estos cambios y atender a ellos.

- Ayudan a la familia a ocuparse de la enfermedad del paciente y del duelo. La familia es una unidad de cuidados y, por eso, las dudas y dificultades de sus miembros deben ser identificadas y atendidas. El duelo se inicia antes del momento de la muerte de la persona enferma.

- Exigen trabajo en equipo. Ninguna especialidad por sí misma prepara adecuadamente al profesional para ocuparse de la complejidad de las dudas pertinentes a este período. Aunque el equipo central consiste en un médico, una enfermera y un asistente social, es importante contar con un equipo más grande de profesionales del área médica: fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, entre otros. Para que este grupo trabaje de forma integrada, es crucial establecer metas y objetivos comunes, así como usar medios rápidos y eficaces de comunicación.

- Buscan mejorar la calidad de vida, concepto que sólo puede ser definido por la persona enferma y que se puede modificar perceptiblemente en el curso del tiempo.

- Son aplicables en el período inicial de la enfermedad y concomitantes con sus modificaciones y con las terapias que prolongan la vida. Se exige entonces que estén íntimamente integrados a los otros servicios de salud, en el hospital o en instituciones comunitarias.

Desde los principios antes descritos se evidencia que los cuidados paliativos se definen no sólo a partir de un tipo determinado de enfermedad, sino que, potencialmente, se aplican a pacientes de todas las edades, basados en una evaluación específica de su diagnóstico y necesidades probables. Además, tienen como foco central alcanzar la mejor calidad de vida posible para cada paciente y su familia, lo que implica la atención específica en lo referente al control de los síntomas y la adopción de un acercamien-

to holístico que tome en cuenta las experiencias de la vida de la persona y su situación actual. Abarcan la persona que está muriendo y sus prójimos –familiares y amigos–, exigiendo una atención especial en la práctica de una comunicación abierta y sensible con los pacientes, familiares y cuidadores[14].

1.3. Sedación paliativa versus eutanasia

La Organización Médica Colegial y la Sociedad de Cuidados Paliativos emitieron una Declaración sobre la atención médica al final de la vida en la que definieron la sedación como la "disminución deliberada de la conciencia con el objetivo de evitar un sufrimiento insostenible". Esta medida es "gradual, susceptible de tomarse con la participación del enfermo o, en su defecto, de sus familiares", pudiendo llegarse a la "sedación completa e irreversible"[15]. Más recientemente, en un comunicado conjunto de la Organización Médica Colegial y de las Sociedades Españolas de Cuidados Paliativos (SECPAL), de Oncología Médica (SEOM), de Geriatría (SEGG) y Medicina de Emergencias (SEMES) la sedación terminal se ha conceptuado como "un procedimiento médico bien definido, aceptable ética y jurídicamente y que, debidamente practicada, es una medida recomendable en situaciones de enfermedad terminal y en los últimos días, cuando no hay posibilidades terapéuticas, en situaciones de sufrimiento insoportable, no controlable y en los que se prevé una muerte próxima".

Por otro lado, la eutanasia tradicionalmente es concebida como "matar deliberadamente a una persona por benevolencia". Su etimología (*eu*: bien; *thanatos*: muerte), explica originalmente este sentido. Es común emplear el término "eutanasia" tanto para aquellas conductas en las que la conducta medica dirige su acción intencionadamente al acortamiento de la vida, como para aquellas otras en las que está orientada a aliviar el sufrimiento del sujeto aunque, como efecto secundario, se acorte la vida[16]. No obstante, el sustantivo "eutanasia" viene acompañado en estos casos por el adjetivo correspondiente que marca la diferenciación de conductas; se habla así de eutanasia directa e indirecta:

- La indirecta supone la administración de calmantes con la intención principal de aliviar los dolores del enfermo terminal, aunque conociendo que ello pueda traer como consecuencia probable la anticipación de la muerte.
- La directa por su parte implica la muerte de la persona como propósito principal.

La distinción entre ambos tipos de eutanasia tiene importantes repercusiones legales, al igual que sucede en el plano ético.

No obstante, sigue vigente la distinción entre ambos tipos. Y buena muestra de ello la proporciona la citada Declaración de la OMC-SECPAL que considera que el calificativo de eutanasia, referido a la directa, "debe incluir exclusivamente la acción u omisión, directa e intencionada, encaminada a provocar la muerte de una persona que padece una enfermedad avanzada o terminal, a petición expresa y reiterada de ésta", mientras que sugiere dicha Declaración que el término "eutanasia indirecta" debiera ser retirado, por estar mejor definido por el "doble efecto".

Por su parte, el suicidio asistido es la cooperación en la muerte de una persona que no se encuentra próxima a la muerte[17].

La sedación terminal puede ir acompañada de la retirada de alimentación/hidratación. McStay considera que las dos acciones, en contra de lo que opinan algunos, son actos separables que tienen diferentes implicaciones éticas y legales. De hecho es frecuente que desde posiciones que aceptan la sedación terminal, se rechace sin embargo la retirada de alimentación/hidratación.

Contra lo que pudiera pensarse la retirada de alimentación puede ser incluso voluntaria en cuyo caso supondría la adopción de la decisión de suspensión de la alimentación/ hidratación por parte de un paciente que por lo demás es plenamente capaz de nutrirse. Este proceso puede prolongarse de una a tres semanas, e incluso más, dependiendo de las condiciones del paciente y de que este tome o no líquidos. Es una opción que tiene algunas ventajas, pues muchos pacientes pierden el apetito en tal estado y, además, es una opción que ética y legalmente plantea menos problemas. Entre los inconvenientes se encuentra el eventual incremento de los sufrimientos de los pacientes que pueden protagonizar sensaciones de hambre y sed[18].

1.4. Sedación del paciente terminal: indicaciones

Las principales indicaciones para la sedación son: dolor, delirio, agitación y disnea[19]. Generalmente los pacientes tienen por lo menos dos síntomas refractarios y los más importantes son: dolor, fatiga, vómito, depresión, flojedad o decaimiento, cansancio, convulsiones, hemorragia, insomnio, sufrimiento, angustia y malestar[20]. La sedación está indicada por la progresión del cáncer con caquexia y fracaso multiorgánico, y fallos en los tratamientos paliativos como esteroides para fatiga, opioides para disnea, antisecretores para la secreción brónquica, antipsicóticos para el delirio y opioides para el dolor[21].

Existen algunos criterios para indicar la sedación del paciente terminal, los cuales deben ser secundados al pie de la letra para aliviar solamente el sufrimiento del paciente (y no de la familia) sin anticipar su deceso.

Fue realizada una encuesta entre los neurólogos de la academia americana para saber su opinión con relación a la sedación.

De los médicos que respondieron, un 96% creían que el objetivo de la sedación es aliviar el sufrimiento; un 85% no tuvieron en cuenta que sea equivalente la eutanasia y el 92% la consideraron aceptable para pacientes con cáncer terminal[22].

La indicación debe ser definida preferentemente, por el equipo multi-profesional si la enfermedad es irreversible y si la muerte se espera en una o dos semanas. La decisión de iniciar el tratamiento con fármacos sedativos debe estar de acuerdo con el deseo del paciente, de la familia o del responsable legal y en consenso con el equipo médico. Las contraindicaciones, metas y expectativas con relación a la sedación deben ser discutidas con la familia, con

el equipo asistencial y con el paciente cuando sea posible, como también debe ser aclarada la posibilidad de suspenderla o de efectuar una intermitencia en la sedación. Todas las personas involucradas en los cuidados con el paciente deben ser informadas y añadidas al proceso. Los miembros de la familia deben ser estimulados a permanecer al lado del paciente. Se les debe dar apoyo psicológico a todos los pacientes y familiares con indicación de sedación paliativa. El apoyo al proceso de luto debe mantenerse posteriormente al deceso. El equipo asistencial mantiene la evaluación de riesgos y de necesidades considerando el aspecto espiritual, emocional, cultural y social y respetando las condiciones y las solicitaciones de la familia[23].

Todas las etapas del proceso de cuidado deben estar claramente descritas en la historia clínica del paciente y se recomienda que se obtenga un consentimiento informado por parte del paciente o por su responsable legal[22].

Las manifestaciones de las cuales se busca el alivio deben ser intolerables para el paciente y también deben de ser claramente definidas y comprendidas como parte de la enfermedad por el profesional de salud. En un estudio que se basó en el índice de pronóstico paliativo, un 94% de los pacientes tendrían una sobrevida menor que tres meses[24].

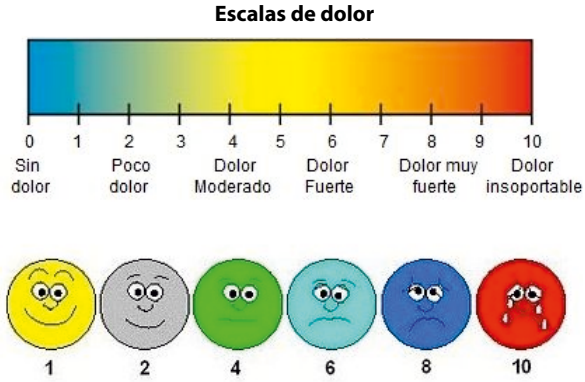
La sedación paliativa es administrada solamente cuando el sufrimiento refractario es evidente y para pacientes que ya no tienen perspectivas. El equipo que acompaña al paciente debe tener experiencia suficiente para saber cuándo el síntoma es refractario[23].

1.4.1. Escalas para medir el dolor y el nivel de sedación

Medir el dolor

- *Escala PPS (Paliative Performance Status)*[25]

Mínimo síntoma	Intensidad	Máximo síntoma
Sin dolor	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máximo dolor
Sin cansancio	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máximo cansancio
Sin náusea	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima náusea
Sin depresión	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima depresión
Sin ansiedad	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Másima ansiedad
Sin somnolencia	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima somnolencia
Buen apetito	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Sin apetito
Máximo bienestar	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máximo malestar
Sin falta de aire	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima falta de aire
Sin dificultad para dormir	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima dificultad para dormir

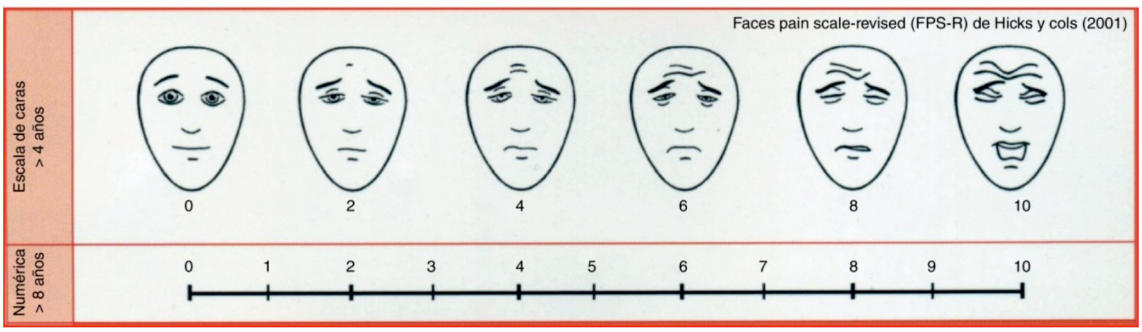


- *Escala EVA (Escala Visual Analógica)*[26]
- *Escala FLACC en niños (Face, Legs, Activity, Cry, Controlability)*[26]

A

FLACC > 1 mes hasta 4 años y no colaboradores Merkel, et al.	Categirías	0	1	2
	Cara (Face)	Ausencia de expresión particular, o sonrisa	Mueca o fruncimiento del entrecejo esporádicos; niño retraído, indiferente	Temblor del mentón frecuente o constante, mandíbula contraída
	Piernas (Legs)	Posición normal o relajada	Incómodo, inquieto, tenso	Pataleo o elevación de piernas
	Actividad (Activity)	Acostado tranquilamente, posición normal, se mueve fácilmente.	Se retuerce, se balancea hacia atrás y hacia delante, tenso	Arqueado, rígido, o sacudidas
	Llanto (Cry)	Sin llanto (dormido o despierto)	Gemidos o lloriqueo con alguna mueca esporádica	Llanto constante, gritos o sollozos, quejas frecuentes
	Consolación (Consolability)	Contento, relajado	Se tranquiliza y se distrae cuando se le toca, se le abraza o se le habla	Difícil de consolar o tranquilizar

B



◗ *Medir la sedación*

- *Escala Ramsay (sedación)*[27]

1	Ansioso y/o agitado
2	Colaborador, tranquilo y orientado
3	Dormido, responde a órdenes verbales
4	Dormido, responde a órdenes enérgicas
5	Dormido con respuesta sólo al dolor
6	Sin respuesta aguda

- *Escala RASS (Richmond Agitation Sedation Scale)* [27]

ESCALA DE AGITACIÓN-SEDACIÓN DE RICHMOND
RASS
(RICHMOND AGITATION SEDATION SCALE)

puntos	Término	Descripción	
4	**AGRESIVO**	Abiertamente combativo, violento, peligro inmediato para el personal.	
3	**MUY AGITADO**	Se quita o tira del tubo o los catéteres, agresivo.	
2	**AGITADO**	Frecuentes movimientos sin propósito. Lucha con el respirador.	
1	**INTRANQUILO**	Ansioso pero los movimientos no son agresivos o vigorosos.	
0	**ALERTA Y TRANQUILO**		
-1	**SOMNOLIENTO**	No completamente alerta, pero tiene un despertar mantenido (apertura de los ojos y contacto visual) a la llamada (>10 seg)	Estímulo verbal
-2	**SEDACION LIGERA**	Se despierta brevemente, contacta con los ojos a la llamada (< 10 seg)	
-3	**SEDACION MODERADA**	Movimiento o apertura de los ojos a la llamada (pero no contacto visual)	
-4	**SEDACION PROFUNDA**	No responde a la llamada, pero se mueve o abre los ojos a la estimulación física.	Estímulo físico
-5	**NO DESPERTABLE**	No responde a la llamada ni a estímulos físicos.	

1.4.2. Consentimiento informado en cuidados paliativos

La Ley General de Sanidad, en su artículo 10 establece la obligación para los sanitarios de informar y obtener el consentimiento para determinadas actuaciones, diagnósticas y terapéuticas. Se reconoce como un derecho de los enfermos y un deber de los sanitarios.

La comunicación es un proceso sobre el que se fundamenta, en gran parte, la medicina paliativa. Proporcionar una adecuada información, hace imprescindible que el profesional tenga, en su relación con el enfermo, un claro talante de honestidad y rectitud, que no es compatible con el engaño y que no se justifica por la gravedad de la situación del enfermo ("mentira piadosa"). Es por tanto esencial comprender que cualquier decisión del equipo debe tener como fin el mejor interés del enfermo[28].

El consentimiento informado se puede definir como el proceso gradual y continuado, en ocasiones plasmado en un documento, mediante el que un paciente capaz y adecuadamente informado por su médico, acepta o no someterse a determinados procedimientos diagnósticos o terapéuticos, en función de sus propios valores.

Surge del reconocimiento de la importancia que tiene para los enfermos el poder participar en el proceso de toma de decisiones que le afectan, para lo que es fundamental la información[29].

De la anterior definición se colige que el consentimiento informado no es un documento, sino un proceso, porque la información debe ser ofrecida de forma continua, para ir asumiendo de manera compartida las decisiones que se van adoptando.

En líneas generales se considera que el Consentimiento Informado es un proceso que persigue los siguientes fines.

- *Primariamente:*
  - Respetar a la persona enferma en sus derechos y su dignidad.
  - Asegurar y garantizar una información adecuada, que permita participar al paciente en la toma de decisiones que le afecten.
- *Secundariamente:*
  - Respaldar la actuación de los profesionales haciéndoles compartir el proceso de la toma de decisiones con el paciente y su familia.
  - Determinar el campo de actuación dentro del cual puede desenvolverse lícitamente la actuación médica.

Los beneficios, indudables, que un proceso adecuado de Consentimiento Informado tiene para el paciente son:

- Terapéutico puesto que la información al paciente es un proceso dinámico que al realizarse correctamente adquiere este carácter. Además permite a los pacientes una mayor aceptación de las medidas propuestas.
- Ayuda a promover la autonomía personal en la toma de decisiones.
- Sirve de base al diálogo sobre el proceso de enfermedad[30], que hace más cálida la relación sanitario paciente.

Aunque en Cuidados Paliativos la finalidad y los objetivos del Consentimiento Informado permanecen inalterados, los aspectos formales del mismo pueden presentar peculiaridades, en lo que se refiere a metodología, estructura y proceso, que derivan de las siguientes circunstancias:

- En la fase avanzada de la enfermedad hay una especial vulnerabilidad de la persona.
- La sintomatología es cambiante, con frecuencia el ánimo es inestable y suele haber alteraciones cognitivas que dificultan el proceso de información y consentimiento: depresión, delirium, efectos de determinados fármacos, etc.
- Por la corta expectativa de vida de estos enfermos, suele haber un tiempo limitado para realizar el proceso de información y averiguar los deseos de estos pacientes, que muchas veces, en nuestro medio, tienen un escaso conocimiento de la enfermedad.
- La aparición no infrecuente de algunas complicaciones provoca situaciones de urgencia en las que hay que tomar decisiones con gran rapidez.
- Las cotas de incertidumbre son mayores que en otras fases de la vida, lo que requiere una dosis especial de sensibilidad y flexibilidad por parte del equipo, que debe saber contar, en la toma de decisiones, con el criterio de la persona enferma y su escala de valores.
- La familia adquiere gran relevancia en el proceso de la enfermedad, por su participación en el cuidado del enfermo y en la toma de decisiones. En nuestro ámbito cultural la familia tiene una gran influencia en las decisiones del enfermo; por eso, puede ser importante que la familia participe también en el proceso de obtener el Consentimiento Informado. Supondrá un claro beneficio para el enfermo si se consigue que la familia intervenga con él en la toma de decisiones.
- En Cuidados Paliativos interviene un equipo interdisciplinar, coordinado y corresponsable, lo que repercute en la relación con el enfermo y en la toma de decisiones.
- Intensidad del vínculo que se establece con el equipo y notable dependencia del mismo.

En nuestro ámbito cultural, para incluir a un paciente en un programa de Cuidados Paliativos no es preciso obtener un consentimiento informado por escrito. Sin embargo es aconsejable que esté adecuadamente informado. Información que debe hacer referencia, de forma gradual, desde la situación clínica en la que se encuentra hasta los objetivos y finalidades del programa de Cuidados Paliativos.

Siguiendo el criterio que se recoge en la Ley General de Sanidad, se debe obtener el Consentimiento Informado escrito cuando se vayan a practicar procedimientos invasivos con riesgos para el paciente, tales como:

- Técnicas derivativas quirúrgicas con finalidad paliativa (p. ej., colostomía de descarga, gastrostomía, nefrostomía, colocación de prótesis).
- Técnicas analgésicas invasivas (p. ej., colocación de catéter intraespinal, bloqueos nerviosos).
- Radioterapia paliativa, especialmente en aquellos casos en los que no hay confirmación histológica.
- Tratamientos invasivos realizados en domicilio (p. ej., paracentesis).
- Procedimientos diagnósticos de imagen con contraste.
- Inclusión en ensayos clínicos.
- Transfusión sanguínea[31].

El modo concreto de plasmar por escrito el Consentimiento Informado dependerá de cada procedimiento. Muchas veces bastará con las anotaciones que con esta finalidad se vayan haciendo en la historia clínica, reflejando todo el proceso del Consentimiento Informado. En las circunstancias en las que legalmente se exige el documento de Consentimiento Informado y dependiendo del profesional que vaya a realizar el procedimiento, se puede:

A. Utilizar el modelo de Consentimiento Informado que haya disponible en el centro de trabajo para otros procedimientos (intervenciones quirúrgicas, etc.).

B. Emplear un modelo de Consentimiento Informado que se redacte expresamente en la unidad de Cuidados Paliativos (para lo que convendrá contar con el asesoramiento del Comité Asistencial de Ética del centro).

En cualquier caso, parece necesario insistir en que estos documentos escritos son la consecuencia del proceso de

información que supone un verdadero diálogo entre médico y enfermo, en el que éste pueda preguntar todo lo que desee y pueda acabar aceptando o rechazando aquello que se le propone[32].

1.5. Aspectos éticos de la sedación

Las cuestiones éticas implicadas en cuidados paliativos se basan en el reconocimiento de que el paciente incurable -o en fase terminal- no es un residuo biológico sobre el cual ya no se puede hacer más, y cuya vida no debe ser prolongada innecesariamente. Estamos siempre delante de una persona y, como tal, capaz de relación hasta el momento final y de hacer de la vida una experiencia de plenitud y crecimiento.

Los profesionales deben reconocer los límites de la medicina y prevenir el exceso de tratamiento –la llamada "distanasia"– o el tratamiento fútil. Es importante desafiar la ilusión de que existe solamente una forma de ocuparse del dolor y del sufrimiento: la eliminación de los enfermos. Es necesario acentuar que el llamado "dolor total" –concepto acuñado por Cicely Saunders– no se puede tratar solamente a través de instrumentos técnico-científicos. En el caso del "dolor total", la eficacia de analgésicos se relaciona con la posibilidad de incluir el tratamiento médico en el contexto de relaciones humanas significativas, afectivas.

Los médicos y otros profesionales del cuidado deben respetar la *autonomía* del paciente, aceptando sus prioridades y sus objetivos, no ocultando la información solicitada por el paciente y respetando sus deseos de no ser tratado cuando esta intervención es sólo una prolongación del proceso de morir. Deben medir cuidadosamente las ventajas del tratamiento (*beneficencia*) y evaluar los riesgos y beneficios de cada decisión clínica (*no-maleficencia*) para prevenir el tratamiento útil[33], que no se condice con los objetivos de la prevención: cura, cuidado, rehabilitación y superación del dolor.

Esta perspectiva de la bioética principialista norteamericana puede ser insuficiente en esta área de los cuidados de la salud. Las éticas del cuidado y de las virtudes se presentan como apropiadas y necesarias en cuidados paliativos. Las primeras enfatizan esencialmente la naturaleza vulnerable y dependiente de los seres humanos, por lo tanto, destacan no sólo el proceso de decidir, sino también la calidad de las relaciones: por ejemplo, continuidad, apertura y confianza. Las éticas de las virtudes critican el acercamiento ético basado en las decisiones desde el carácter, acentuando la importancia de acciones virtuosas[34].

Los pacientes con enfermedades avanzadas o en estado terminal tienen los mismos derechos básicos que los otros pacientes, por ejemplo, el derecho de recibir los cuidados médicos apropiados, de ayuda personal y de ser informados. Pero, también, les asiste el derecho de rechazar los procedimientos de diagnóstico y/o tratamientos cuando éstos agregan frente a la muerte prevista; sin embargo, la denegación del tratamiento no tiene que influir en la calidad de los cuidados paliativos. Más aún, tienen el derecho al grado máximo de respeto por su dignidad y a la mejor analgesia disponible para el dolor y el alivio del sufrimiento[15].

Aunque la realidad de cada país siempre tiene sus particularidades socio-político-culturales es siempre enriquecedor considerar como fuente de inspiración lo que se hace en otros países. Por ejemplo, lo que la Asociación Húngara de Hospicios y Cuidados Paliativos propone en términos de principios éticos:

1. Los miembros del equipo de cuidados deben respetar la autonomía de los pacientes al aceptar sus prioridades y objetivos, así como hablar de las opciones del tratamiento. Formular en común el plan de cuidados, nunca ocultar la información que el paciente desea recibir, proveer sus necesidades de información sobre cualquier tratamiento y, también, respetar la opción de abandonarlo.

2. El equipo de cuidados debe evaluar las ventajas y riesgos del tratamiento (beneficencia), evaluar los riesgos en lo referente a las ventajas de cada decisión clínica (no-maleficencia), entender que el paciente tiene derecho al más alto estándar de cuidado en el contexto de los recursos disponibles y juzgar las decisiones en el contexto de la asignación y el uso de recursos (justicia).

3. Los derechos fundamentales de los pacientes que están en el final de la vida son: recibir la asistencia médica necesaria, ser respetado en su dignidad y ser apoyado y cuidado en sus necesidades. Además, tienen derecho al alivio del dolor y del sufrimiento, a ser informados, a la autodeterminación y a la suspensión de tratamientos.

4. El paciente tiene el derecho de recibir información detallada respecto de su estado de salud, sobre cualquiera evaluación médica, examen y oferta de intervenciones en lo que respecta considerar las ventajas, los riesgos y las operaciones potenciales, así como la decisión sobre tales exámenes e intervenciones. Por otra parte, el paciente tiene el derecho de recibir información respecto de cualquier procedimiento o método alternativo, así como del proceso del tratamiento y los resultados esperados.

5. Los pacientes tienen el derecho de participar en las decisiones relacionadas con sus cuidados de salud, es decir, exámenes y tratamiento considerados. El consentimiento informado del paciente es un requisito anterior a cualquier intervención médica.

6. En el caso de que el paciente sufra de una enfermedad considerada incurable y terminal, que –de acuerdo con el conocimiento médico actual– conducirá probablemente a la muerte en un período de tiempo corto, se pueden rechazar éticamente intervenciones de mantenimiento o de rescate de la vida, y dejar que la enfermedad siga su curso natural. En caso de incapacidad, el paciente puede designar a otra persona para el ejercicio de ese derecho. Esta declaración se puede anular en cualquier momento si el paciente así lo desea.

7. De cada acto y decisión se debe dejar constancia en forma escrita[35].

2. DESARROLLO DE LA REVISIÓN

2.1. Aspectos generales de la sedación paliativa

Son muchas las definiciones que se han manejado en los últimos años, en lo que respecta a la sedación en los Cuidados Paliativos. Una revisión de 2012 encontró que sólo 6 de 13 estudios, sobre sedación en pacientes con enfermedad terminal, definieron claramente el concepto sedación.

La sedación en Cuidados Paliativos ha sido nombrada de varias formas, por ejemplo, "sedación", "sedación terminal", "sedación por distrés intratable ante la muerte inminente", "sedación al final de la vida", "sedación total", "sedación en los estadios finales o terminales de la vida", "sedación controlada", "sedación paliativa" y "sedación paliativa terapéutica". El término de consenso conseguido en 2007 por varios expertos de Cuidados Paliativos, tras una revisión sistemática de la literatura, fue el de sedación paliativa terapéutica y se definió como el uso específico de medicación sedativa para aliviar el sufrimiento intolerable de síntomas refractarios, mediante una reducción del nivel de conciencia del paciente[36]. La European Association of Palliative Care (EAPC) en su documento de consenso posterior, año 2010, define la Sedación Terapéutica (o Paliativa) como el uso controlado de medicamentos con el propósito de inducir un estado de conciencia disminuido o ausente (pérdida de conocimiento) y con el fin de aliviar la carga de un sufrimiento intratable, de una manera que sea éticamente aceptable para el paciente, la familia y los profesionales[37].

Las definiciones más recientes no distan demasiado de la que hoy en día sigue adoptando la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL): "se entiende por sedación paliativa la administración deliberada de fármacos, en las dosis y combinaciones requeridas, para reducir la conciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios y con su consentimiento explícito, implícito o delegado[20]. Además, considera que la sedación terminal es la sedación paliativa que se utiliza en el periodo de agonía. La NHPCO (National Hospice and Palliative Care Organization) va más allá y recoge que la sedación paliativa sólo debe emplearse en pacientes con enfermedad terminal y cuya muerte sea inminente. Eso sí, se introduce un nuevo término "respite sedation", sedación respiro o sedación temporal, que se aplica a la sedación de duración limitada utilizada con la intención de romper el círculo de dolor, ansiedad y angustia[38].

El paciente sedado, es despertado después de un período acordado (por lo general 24 a 48 horas) para evaluar el síntoma. La práctica de la sedación respiro reconoce que un síntoma podría responder a la terapia continuada o futura o bien que la capacidad del paciente para tolerar el síntoma puede mejorar después del descanso y la reducción del distrés proporcionado por la sedación[37].

La EAPC es aún más explícita y clarificativa a la hora de establecer las diferentes situaciones en las que podría emplearse la sedación en Cuidados Paliativos:

- Sedación transitoria para los procedimientos traumáticos o dolorosos.
- Sedación como parte del cuidado de las quemaduras.
- Sedación utilizada al final de la vida para la desconexión de la ventilación asistida.
- Sedación en el manejo de los síntomas refractarios al final de la vida.
- Sedación de emergencia (por ej. sangrado masivo).
- Sedación "respiro".
- Sedación para el sufrimiento psicológico o existencial.

Si volvemos, de nuevo, a la definición de consenso actual de Sedación Paliativa, hallamos como palabras clave: "sufrimiento intolerable" y "síntomas refractarios". Sólo los pacientes pueden determinar cuando un síntoma o síntomas determinan un sufrimiento intolerable. Por ello, cuando estos expresan cierto grado de distrés sintomático, deberían ser interrogados con el fin de considerar la sedación como tratamiento[36].

Únicamente en el caso de que no puedan, habría que considerar deseos implícitos expresados previamente o tener en cuenta la opinión de la familia. Se debe considerar y distinguir entre síntomas refractarios y difíciles, ya que algunos síntomas que pueden parecer refractarios, en manos de un equipo experimentado, se tornan en difíciles y susceptibles de responder a un tratamiento que no comprometa la conciencia del paciente.

Según la EAPC la sedación profunda sólo debiera realizarse cuando la sedación superficial se ha manifestado inefectiva, a excepción de los siguientes casos (en estos casos podría elegirse como primera opción)[39]:

- El sufrimiento es intenso.
- El sufrimiento es definitivamente refractario.
- La muerte se espera en horas o pocos días.
- Existe deseo explícito del paciente.
- Presencia de eventos catastróficos emergentes al final de la vida, como asfixia o hemorragia masiva.

En una revisión sistemática reciente sobre los factores determinantes en el uso de sedación paliativa continua se encontró que la edad joven, el sexo masculino, el tener cáncer, los sentimientos de desesperanza del paciente, morir en el ámbito hospitalario y profesionales médicos en favor del suicidio asistido eran factores asociados al empleo de sedación continua[26]. En un estudio basado en un cuestionario realizado a enfermeras en Noruega, el 63% de las encuestadas consideró que la sedación paliativa profunda planteaba un problema ético cuando los pacientes no estaban involucrados en la decisión, las familias necesitaban continuar comunicándose con sus seres queridos o las enfermeras no estaban seguras del alivio de los síntomas por no poderse expresar el paciente[40].

Los fármacos necesarios para un adecuado control de síntomas, así como las medidas de prevención para evitar complicaciones en la fase de agonía, deben mantenerse

Tabla 1. *Algoritmo de identificación de refractariedad del síntoma.*

En caso de respuesta negativa a alguna de las cuestiones habría que considerar al síntoma/s como refractario/s[25].
• ¿Existen más intervenciones capaces de proporcionar mayor alivio?
• ¿La morbilidad prevista de la intervención es tolerable para el paciente?
• ¿Las intervenciones propuestas proporcionarán alivio dentro de un marco de tiempo razonable?

hasta el final, si bien es conveniente simplificar todo lo posible el tratamiento farmacológico, suprimiendo los que ya no sean indispensables.

Resulta más apropiado dominar el manejo de alguno de estos fármacos, sus dosis, mezclas, estabilidad, vías de administración, etc., que intentar técnicas invasivas con pacientes en la fase de agonía.

La elección de la vía de administración debe hacerse en función de la situación clínica del paciente. Es importante destacar que la vía venosa aporta la mayor rapidez en el inicio de acción de los fármacos, pero, si no es fácilmente canalizable, o el paciente está en su domicilio, la vía de elección para la sedación es la subcutánea. En medio hospitalario no tiene sentido canalizar una vía venosa central a un paciente en fase agónica que pierde la vía periférica.

Los opioides, y en concreto la morfina, pueden ser necesarios en esta fase, aunque su indicación no es la sedación sino el control del dolor y la disnea. Existen otros fármacos útiles para la correcta atención en la agonía que se deben mantener hasta el final y que se pueden administrar por vía subcutánea como son: butilbromuro de hioscina o escopolamina para los estertores *premortem*; haloperidol, metoclopramida, ondansetrón u otros, como antieméticos; midazolam, haloperidol, levomepromazina, fenobarbital u otros, para la sedación. Cuando se utilice la infusión continua no deben mezclarse más de tres fármacos en la misma perfusión, debiendo protegerse de la luz las mezclas que lleven morfina.

La dosis de inducción es la dosis total con la que llegamos al nivel de sedación adecuado (escala de Ramsay), y la dosis de rescate es aquella dosis "extra" que se emplea en caso de crisis de agitación o reagudización del síntoma refractario que motivó la sedación.

Los rescates se deben realizar con el mismo fármaco que la inducción. Esto permite calcular en las primeras 24 horas las necesidades reales de dicho fármaco, al sumar las dosis pautadas en bolos o en infusión continua más la dosis de rescate empleada. De esta manera se puede pautar mejor y de forma progresiva la sedación en los días sucesivos.

Debe tenerse presente que existe un punto a partir del cual la dosis de una Gabaérgico. A partir de ese punto, el incremento de la dosis de benzodiacepinas (BZD) es inútil. Existe además, un riesgo de agitación paradójica inherente a todas las BZD. Los neurolépticos sedativos son una alternativa eficaz en estos casos, y son de primera elección ante la presencia de *delirium* refractario.

La inducción, los rescates, así como los ajustes necesarios, deben ser supervisados directamente por el personal sanitario (médico/enfermera). En caso de que el paciente permanezca en su domicilio, los rescates serán realizados por la persona cuidadora previa adecuada instrucción y supervisión de su aplicación.

El ritmo de administración de los fármacos puede ser constante o variable dependiendo de las necesidades del paciente. Una vez iniciada la sedación se debe:

- Revisar periódicamente el nivel de sedación del paciente (escala de Ramsay).
- Evaluación clínica sistemática, dejando constancia en la historia clínica de:
  - Nivel de sedación.
  - Respuesta ante estímulos.
  - Temperatura.
  - Secreciones bronquiales.
  - Movimientos musculares espontáneos.
- Evaluación sistemática del estado emocional y reacción de la familia, dejando constancia en la historia clínica.
- Proporcionar siempre comprensión, apoyo, intimidad y disponibilidad[41].

2.2. Actitudes en la práctica profesional de la sedación

Varios estudios indican amplias variaciones entre los médicos en la práctica de la sedación paliativa. Estas diferencias han sido explicadas por factores personales como la filosofía acerca de la buena muerte, las creencias en relación al efecto de la sedación sobre la supervivencia del paciente, la práctica médica, la experiencia, las prácticas religiosas y los niveles de burnout[33]. Son varios los estudios de encuestas o entrevistas a profesionales en los que se recoge la impresión de que la sedación paliativa pueda acelerar la muerte. Si un profesional es incapaz de aliviar un síntoma distresante, puede verse presionado a tener que utilizar la herramienta de la sedación, pudiendo, incluso, ser desproporcionada[37]. En un estudio realizado en Bélgica, basado en entrevistas a médicos generales sobre el proceso de toma de decisiones relacionada con la sedación profunda continua, se reconoció la ausencia de consentimiento del paciente en cerca del 30% de los casos y la intención de acelerar la muerte, parcial o explícitamente en casi la mitad de los casos[39]. Hay evidencia que la fatiga y burnout de los médicos provoca un incremento del uso de la sedación paliativa. La percepción de la inmediatez de la muerte puede también influir en la prescripción de la sedación en lugar de otras alternativas. Otros factores relacionados con la variación de frecuencia de sedación entre profesionales son la proporción de síntomas que son considerados como refractarios y la incapacidad de conocer los deseos del paciente[41].

2.2.1. Abuso de la sedación paliativa

En las recomendaciones de la EAPC existe un epígrafe dedicado al Abuso de la sedación paliativa. Se produce cuando los médicos sedan a los pacientes que se acercan al final de su vida, con el principal objetivo de acelerar su muerte.

Tabla 2. *Abuso de la sedación paliativa.*

- Casos de evaluación insuficiente del paciente en los que se pasa por alto causas de distrés potencialmente reversibles.
- Situaciones en las que antes de recurrir a la sedación, hay falta de colaboración con los médicos que son expertos en el alivio de los síntomas, a pesar de su disponibilidad.
- El caso de un médico abrumado que recurre a la sedación porque está cansado y frustrado por el cuidado de un paciente sintomático complejo.
- Situaciones en las que se genera la demanda de sedación por la familia del paciente y no por el propio paciente (según los resultados de una encuesta realizada a médicos de Atención Primaria (APS) holandeses, publicados en 2012, 1 de cada 6 manifestó haber recibido presiones por parte del paciente o su familia para iniciar la sedación[43]).

Esto ha sido mal llamado "eutanasia lenta". Puede ocurrir por el uso deliberado de la sedación profunda en pacientes que no tienen síntomas refractarios, o por el uso intencional de dosis que superan con creces lo que es necesario para proporcionar un alivio adecuado[42].

2.3. Síntomas que conducen a la sedación paliativa

Además de la amplia variación en la frecuencia de sedación, el análisis de la literatura refleja algunas diferencias en los síntomas que ocurren al final de la vida. En una revisión de 2009 un panel de expertos de Cuidados Paliativos encontró 22 series de casos (total 936 pacientes) donde se describía la sintomatología de las últimas semanas de vida. En estos estudios, la razón más frecuente para sedación paliativa fue el delirium y/o la inquietud/agitación terminal sin respuesta adecuada a haloperidol u otras drogas (55%). Otras razones fueron disnea (27%), dolor (18%) y nauseas/ vómitos (4%). Estudios posteriores a dicha revisión han confirmado dichas causas, como las más frecuentes para el empleo de la sedación como herramienta paliativa[35].

El reconocimiento del sufrimiento psicológico como causa de sedación es reciente, y la indicación de ésta puede ser éticamente permisible en casos excepcionales, siempre que sea proporcional al intenso sufrimiento del paciente, estemos seguros de haber agotado todas las opciones de alivio y contemos con el consentimiento de un paciente autónomo y competente. El distrés psicológico como causa de sedación es de reciente inclusión y casi de forma sistemática en países no anglosajones[32].

De hecho, los Comités éticos de la National Hospice and Palliative Care Organization (NHPCO) y de la Veterans Health Administration (VHA), concluyen que habiendo revisado cuidadosamente los datos y argumentos a favor y en contra del uso de sedación paliativa para el sufrimiento existencial, el primero no es capaz de alcanzar un acuerdo sobre una recomendación relativa a esta práctica y el segundo desaconseja su uso en ausencia de síntomas físicos severos y refractarios[35].

Eric Cassell, critica la posición de la AMA (American Medical Association) en relación a la no aceptación del sufrimiento existencial intolerable como indicación de sedación. El sostiene que esta postura refleja una incomprensión fundamental de la naturaleza del sufrimiento humano y puede privar a algunos pacientes del alivio de su angustia terminal de difícil solución[39].

En la tabla 3 pueden verse las condiciones que expone la EAPC, con respecto al uso de la sedación en estos casos[43]:

Tabla 3. *Sedación paliativa en casos de distrés psicológico y/o existencial. Directrices de la EAPC.*

- Se debe reservar para los pacientes en etapas avanzadas de una enfermedad terminal.
- El catalogar los síntomas como refractarios sólo debe hacerse después de un período de repetidas evaluaciones por médico expertos en atención psicológica que han establecido una estrecha relación con el paciente y su familia junto con las terapias y enfoques rutinarios para la ansiedad, la despresión y la angustia existencial.
- La evaluación debe hacerse en el contexto de una sesión de caso multidisciplinar, integrada por representantes de la psiquiatría, la capellanía y la ética, así como los que integran el equipo terapéutico habitual.
- En las raras situaciones en que esta estrategia (la sedación paliativa) sea adecuada y proporcionada a la situación, debe iniciarse de forma intermitente (sobre una base de descanso de 6-24 horas titular a la baja, transcurrido ese intervalo previamente acordado).
- La sedación continua sólo debe ser considerada después de ensayos repetidos de la sedación respiro ("respite sedation").

2.4. Ámbito en que se realiza la sedación: evaluación y seguimiento

La mayoría de los estudios se han realizado en unidades específicas de Cuidados Paliativos o en "hospices". En una revisión de la literatura sobre sedación en domicilio, publicada en 2011 por Mercadante, sólo se encontraron 6 artículos que reportaran datos en relación al tema. La incidencia de sedación paliativa varió entre 5-36%. El delirium agitado, la disnea y el dolor fueron los síntomas más frecuentes que condujeron al uso de la sedación en domicilio, la duración se situó entre 1 y 3,5 días y la droga más usada fue el Midazolam (en esto no hay diferencias con respecto a los estudios realizados en el ámbito hospitalario u "hospices"). En los últimos años se han publicado algunos estudios más45-49 , relacionados con la sedación paliativa realizada en domicilio, reflejando incidencias de entre el 12-14%, siendo los síntomas refractarios más frecuentes que condujeron a su uso, el delirium y la disnea. La droga más usada continuó siendo el Midazolam (93-98%).

No sorprende que la sedación sea más prevalente en el ámbito hospitalario, ya que es donde hay más pacientes terminales complejos o en peores condiciones. Sin embargo, no es este el único factor a tener en cuenta en las

diferentes frecuencias encontradas en relación al lugar de la aplicación de la sedación. Depende también, probablemente, del ámbito de desarrollo de los cuidados paliativos en determinadas áreas[44].

Recientemente, en un estudio cualitativo conducido en Bélgica y basado en entrevistas a médicos de APS, se apunta la necesidad de tener en cuenta en las futuras recomendaciones o directrices sobre sedación paliativa, el deseo del paciente a morir en casa y, por tanto, la posibilidad de emplear esta herramienta como preventiva para evitar un inútil traslado al hospital en el caso de complicaciones inabordables en dicho ámbito[45].

2.5. Tratamiento farmacológico

En la siguiente sección, se presentan los hallazgos más importantes obtenidos de la revisión bibliográfica.

Se realizará una revisión de las drogas más usadas en sedación en la sociedad. Se describirá su presentación más habitual, su vía de administración, su mecanismo de acción

Síntoma	Tratamiento farmacológico sintomático	Fármacos en la sedación
Delirium	Neurolépticos y benzodiacepinas de forma escalonada hasta conseguir mejorar la sintomatología del paciente. Haloperidol como fármaco de primera elección.	1. Levopromazina 2. Midazolam 3. Flunitrazepam 4. Propofol o Fenobarbital
Disnea	Opioides, anticolinérgicos, benzodiacepinas y corticoides, según las necesidades.	1. Mantener la medicación previa a dosis óptimas 2. Midazolam 3. Flunitrazepam 4. Levopromazina 5. Propofol o Fenobarbital
Dolor	Adecuada valoración y evaluación continuada junto con un tratamiento farmacológico escalanado (Escala analgésica de la OMS) sin olvidar la rotación de opioides.	1. Mantener la medicación previa a dosis óptimas 2. Midazolam 3. Flunitrazepam 4. Levopromazina 5. Propofol o Fenobarbital
Sufrimiento psicológico: ansiedad/crisis de angustia	En caso de ansiedad persistente debe consultarse a un especialista. Las benzodiacepinas son el tratamiento de elección.	1. Midazolam 2. Flunitrazepam 3. Levopromazina 4. Propofol o Fenobarbital
Hemorragia masiva	Indicación de sedación. Al ser un síntoma previsible en muchas situaciones, dicha indicación debería estar consensuada.	1. Midazolam 2. Flunitrazepam 3. Propofol o Fenobarbital
Convulsiones	Antiepilépticos, corticoides y medidas específicas como RT o QT.	1. Midazolam 2. Flunitrazepam 3. Levopromazina 4. Propofol o Fenobarbital

en el organismo, la clínica que provoca en el consumidor y los posibles tratamientos.

Los fármacos de elección en la sedación paliativa son, por este orden, las benzodiacepinas (midazolam), los neurolépticos sedativos (clorpromazina intravenosa o levomepromazina subcutanea) los anticonvulsivantes (fenobarbital) y los anestésicos (propofol intravenoso). En el caso de la sedación paliativa en la agonía hay que valorar la retirada de los fármacos que ya no sean necesarios[46].

Los fármacos necesarios para un adecuado control de síntomas, así como las medidas de prevención para evitar complicaciones en la fase de agonía, deben mantenerse hasta el final, si bien es conveniente simplificar todo lo posible el tratamiento farmacológico, suprimiendo los que ya no sean indispensables.

Resulta más apropiado dominar el manejo de alguno de estos fármacos, sus dosis, mezclas, estabilidad, vías de administración, etc., que intentar técnicas invasivas con pacientes en la fase de agonía.

La elección de la vía de administración debe hacerse en función de la situación clínica del paciente, el fármaco, la rapidez de acción, el tiempo previsto de duración de la sedación y la ubicación del paciente. Es importante destacar que la vía venosa aporta la mayor rapidez en el inicio de acción de los fármacos, pero, si no es fácilmente canalizable, o el paciente está en su domicilio, la vía de elección para la sedación es la subcutánea. En medio hospitalario no tiene sentido canalizar una vía venosa central a un paciente en fase agónica que pierde la vía periférica.

Los opioides, y en concreto la morfina, pueden ser necesarios en esta fase, aunque su indicación no es la sedación sino el control del dolor y la disnea. Existen otros fármacos útiles para la correcta atención en la agonía que se deben mantener hasta el final y que se pueden administrar por vía subcutánea como son: butilbromuro de hioscina o escopolamina para los estertores premortem; haloperidol, metoclopramida, ondansetrón u otros, como antieméticos; midazolam, haloperidol, levomepromazina, fenobarbital u otros, para la sedación. Cuando se utilice la infusión continua no deben mezclarse más de tres fármacos en la misma perfusión, debiendo protegerse de la luz las mezclas que lleven morfina.[22.]

2.5.1. Benzodiacepínicos

Las benzodiacepinas son los fármacos psicotrópicos más prescritos en el Sistema nacional de Salud. Su eficacia y seguridad han sido ampliamente avaladas y documentadas, teniendo en la actualidad múltiples aplicaciones en la clínica médica.

Las benzodiacepinas actúan a nivel del Sistema nervioso Central, donde se ven implicadas en circuitos catecolaminérgicos, colinérgicos o serotoninérgicos, pero su principal actividad es actuar "amplificando" las inhibiciones mediadas por el neurotransmisor ácido gammaaminobutírico (GaBa) en el Sistema nervioso Central, siendo el causante de los efectos clínicos de este grupo de fármacos[46]:

1. Ansiolítico.
2. Hipnótico.
3. Relajante muscular.
4. Anticonvulsivo.
5. Producción de amnesia.

El mecanismo de acción de los distintos tipos de benzodiacepinas es prácticamente superponible, las diferencias son farmacocinéticas: la duración de acción, la velocidad de absorción oral del compuesto y la producción de metabolitos activos a nivel del hígado[47].

Dependiendo de la duración de acción, las benzodiacepinas se clasifican como de acción larga (semivida plasmática efectiva de entre 30 y 200 horas), de acción intermedia (6-30 horas) y de acción breve o corta (1-6 horas).

En el cómputo de la semivida plasmática hay que tener en cuenta la de los metabolitos activos que se producen a nivel del hígado. Las benzodiacepinas son sustancias liposolubles, no pueden ser excretadas directamente por el riñón y deben ser metabolizadas por el hígado. Los derivados que se producen muchas veces son activos farmacológicamente y, en ocasiones, la actividad clínica se debe a este metabolito y no al compuesto original.[46] Como otras sustancias liposolubles, las benzodiacepinas pueden participar en procesos de "redistribución" de tal forma que, cuando se utiliza la vía intravenosa, llegan rápidamente al cerebro, pero luego se acumulan en tejido adiposo, ello explica que fármacos (ej.: Diazepam) que por vía oral tienen una acción prolongada, por vía endovenosa tengan efectos breves[47].

El midazolam es siempre la primera opción, excepto cuando el síntoma refractario es el delirium, siendo en este caso de elección la levomepromacina. El midazolam puede usarse por vía subcutánea o endovenosa. La vía endovenosa, por lo general, se reserva para casos de urgencia (asfixia, hemorragia masiva, etc.) o cuando el enfermo ya tiene una vía venosa canalizada por otros motivos.

El midazolam tiene una dosis techo aproximada de 150 a 200 mg diarios, a partir de la cual pueden producirse reacciones paradójicas.

Existen formulaciones con diferentes concentraciones, por lo que se recomienda pautar siempre en mg y no en ml.

Las presentaciones de uso más frecuente son las ampollas con 15 mg en 3 ml ó 50 mg en 10 ml.

Sedación con midazolam por vía subcutánea

La dosis de inducción es de 2,5 a 5 mg cada 4 horas, administrada en bolo, individualizando la dosis dentro de ese rango en función del estado de consciencia de partida y de la fragilidad del paciente. En caso de pacientes que hayan desarrollado tolerancia a benzodiacepinas por tratamientos previos, la dosis de inducción será de 5 a 10 mg[46].

Si tras la dosis de inducción el paciente presenta agitación, o mantiene el síntoma refractario, se administra una dosis de rescate extra igual a la dosis de inducción inicial.

Puede repetirse la dosis de rescate tantas veces como se precise hasta alcanzar la sedación, siempre teniendo en cuenta que el inicio de la acción por vía subcutánea requiere de 10 a 15 minutos, y que la vida media del midazolam puede fluctuar entre 2 y 5 horas.

Tras 24 horas de inducción, se calcula la dosis de infusión continua, sumando todas las dosis (inducción + rescates) administradas en las últimas 24 horas, obteniendo así la cantidad a cargar en un infusor de 24 horas, o bien dividiendo dicha cantidad total entre 24, obteniendo así los mg/hora a administrar mediante bomba de infusión continua. Las dosis extra de rescate serán de aproximadamente 1/6 de la dosis total diaria, y se podrán seguir utilizando durante todo el procedimiento de la sedación[47].

Sedación con midazolam por vía endovenosa

En este caso la dosis de inducción se calcula administrando entre 1,5 y 3,5 mg en bolo lento, repitiendo la dosis cada 5 minutos hasta alcanzar el nivel de sedación mínimo con el que se logre el alivio del síntoma refractario. La suma de las dosis que han sido necesarias se denomina dosis de inducción. Dicha dosis de inducción, multiplicada por seis, será la dosis a administrar en infusión continua durante las siguientes 24 horas. Las dosis de rescate serán las mismas que la dosis de inducción y se añadirán tantas veces como sean precisas.

Tras 24 horas se calculará el ritmo de la bomba de infusión endovenosa continua en mg/h de la misma forma que se ha propuesto para la sedación subcutánea. Las dosis extra de rescate se pueden seguir utilizando durante todo el procedimiento de sedación[46].

2.5.2. Opioides

Los opiáceos son sustancias derivadas de la adormidera o sus análogos sintéticos con efectos similares[48]. La morfina, la heroína, el tramadol, fentanilo y la metadona son opiaceos, estos pueden crear dependencia, que se caracteriza por un fuerte deseo de consumir la sustancia, un deterioro de la capacidad para controlar su uso, el consumo persistente de opiáceos pese a las consecuencias perjudiciales conexas, la prioridad que se da al consumo en detrimento de otras actividades y obligaciones, el aumento de la tolerancia y la aparición de síntomas de abstinencia cuando se interrumpe el consumo[49]. La dependencia de los opiáceos sujetos a prescripción incluye la dependencia iatrogénica ocasionada por el tratamiento del dolor crónico, así como la dependencia derivada del desvío de opioides sujetos a prescripción o su robo a pacientes, o en establecimientos médicos, farmacias y cadenas de fabricación y distribución[49,50].

Presentación y vías de administración

- *Fentanilo.* Cien veces más potente que la morfina y causante de cientos de sobredosis en usuarios de heroína cuando se les vendía como "China White". Produce sedación profunda, bradicardia, rigidez muscular y convulsiones. Actúa rápidamente a los 90 segundos de la administración intravenosa. Es altamente lipofílico y produce coma prolongado y depresión respiratoria[49].

- *Heroína.* Es la 3-6-diacetilmorfina o diamorfina (caballo, sugar, papelina, chute)[51]. Potente derivado opiáceo sintético y es el más utilizado como droga de abuso. Fue lanzada por Bayer en 1898, tiene un alto poder adictógeno[50]. Se presenta como heroína blanca y heroína marrón, de menor pureza y mayor toxicidad. La riqueza media oscila entre un 2-40% en nuestro medio[51]. La heroína se diluye habitualmente con azucares (glucosa, lactosa, sacarosa etc) y se adultera para aumentar su volumen con cafeína, pirazetam, procaína, quinina, fenobarbital y escopolamina entre otras sustancias.

  La heroína es autoadministrada por vía intranasal, esnifada-inhalada, subcutánea o intravenosa[50]. Por cualquiera de ellas su comienza de acción es rápido, durando su efecto de tres a cuatro horas. En dosis excesivas la toxicidad se prolonga 24 horas aproximadamente. Tiene una vida media de 5-9 minutos, se metaboliza rápidamente a monoacetilmorfina por la esterasas sanguíneas[51].

- *Metadona.* El clorhidrato de metadona es un opiáceo sintético derivado del difenilheptano. Es un polvo blanco amargo y soluble en agua y alcohol. La metadona es distinta a la morfina desde el punto de vista químico, pero con efectos clínicos similares. La biodisponibilidad por vía bucal y la duración de acción es más prolongada que la heroína. Se usa en programas de desintoxicación y mantenimiento, pero ha surgido también como droga de abuso. Tiene una farmacocinética similar a la morfina pero cuando se da por vía oral tiene una vida media de 15 horas[49]. Por vía oral sus efectos duran unas 36-48 horas. El 80% se metaboliza en el hígado y se excreta por la bilis y la orina. Sus principales propiedades son su efectividad analgésica y la eficacia por vía oral además de la parenteral. Su uso continuado produce dependencia psíquica y física.

- *Naloxona.* Es un derivado de la oximorfona, antagonista puro de los cuatro receptores. Puede producir vómitos, por la que hay que extremar la vigilancia sobre la vía aérea. También puede desencadenar un síndrome de abstinencia. Se comercializa en ampollas con 0.4 mg en 1 ml[52].

- *Propoxifeno.* Se ha utilizado como analgésico. Su sobredosis o la ingestión de más de 1 gr al día produce la clínica de la intoxicación por opioides[51]. Puede producir convulsiones generalizadas y trastornos de la conducción cardíaco en forma de bloqueo de rama, ensanchamientos del QRS, bigeminismo y trastornos inespecíficos de la repolarización. Pueden ser necesarias grandes dosis de naloxona para revertirlo.

Clínica

Debido a sus efectos en la zona del cerebro que regula la respiración, el consumo de opiáceos en dosis elevadas puede producir depresión respiratoria e incluso la muerte. La intoxicación por opiáceos se caracteriza por una combinación de tres signos y síntomas, a los que suele hacerse referencia como la "tríada por sobredosis de opiáceos"[49]. Los síntomas de esa tríada son[50]:

- Pupilas puntiformes (miosis).
- Pérdida de consciencia.
- Depresión respiratoria.

La combinación de opiáceos, alcohol y sedantes aumenta el riesgo de depresión respiratoria y muerte; a menudo, esa combinación está presente en los episodios mortales de sobredosis de drogas.

Debido a que pueden ocasionar depresión respiratoria, los opiáceos son responsables de un gran porcentaje de los casos mortales de sobredosis de drogas en el mundo. El número de sobredosis de opiáceos ha aumentado en los últimos años, debido, en parte, a un mayor uso de los opiáceos en el tratamiento del dolor crónico no oncológico[52.]

Los opiáceos producen aumento de la capacitancia venosa y disminución de la presión arterial, utilizándose en el tratamiento del edema agudo de pulmón cardiogénico. Pueden producir hipotensión y bradicardia aunque también hipertensión arterial reactiva en algunos casos de hipoxia y acidosis importantes[51].

Los principales problemas orgánicos del uso crónico de opiáceos derivan fundamentalmente del uso de la vía intravenosa y del habito de los drogadictos de compartir el material inyectable: hepatitis, endocarditis, abscesos y úlceras cutáneas, celulitis, candidiasis, septicemia, embolias pulmonares y retinianas de talco, tétanos, aneurismas micóticos, abscesos de cuello, arritmias, amiloidosis y síndrome nefrótico, mioglobinuria, disminución de la agudeza visual, escotomas, y los síntomas y síndromes relacionados con el SIDA[52].

Tratamiento

El tratamiento se basa en el adecuado uso de la vía aérea y en el empleo del antídoto naloxona[49,50,52].

- Mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea y ventilación. Traslado en posición de seguridad (decubito lateral si no hay TCE).
- Si es preciso, utilizar la resucitación cardiopulmonar. Activar sistema de emergencias y traslado urgente al hospital. Indagar sobre el tipo de tóxico, vía de administración, tiempo y efectos.
- Utilización del antagonista específico lo más pronto posible: Si se sospecha que es adicto Naloxona 0.4 mg vía intravenosa o subcutanea, que se puede repetir cada minuto para evitar el síndrome de abstinencia y hasta los 2 mg. Si no se sospecha que sea adicto se administrará 2 mg como dosis inicial. S. En el niño la dosis es de 0.001 mg/kg y si no hay reacción debe de aumentarse a 0.01 mg/kg.
- En intoxicaciones con opioides con larga vida media como metadona se puede continuar con un goteo de naloxona a un ritmo de 2/3 de la dosis inicial requerida para revertir la depresión respiratoria, cada hora en infusión continua. La naloxona se puede administrar vía plexo venoso sublingual, subcutánea, intramuscular o intratraqueal (esta a 2-3 veces la dosis inicial diluidos en 5 ml de suero fisiológico).
- La naloxona es un antagonista opioide eficaz y específico, sin embargo el establecimiento de una vía aérea, la ventilación alveolar y un estado circulatorio adecuado constituyen las maniobras terapéuticas adecuadas y no deben de ser olvidadas.
- Si tampoco hay respuesta pensar en otro depresor del SNC y administrar Tiamina 100 mg intramuscular o intravenosa diluidos lentamente. Glucosa al 50% y Oxígeno.
- En las sobredosis por vía oral se administrará carbón activado con o sin lavado gástrico según el nivel de consciencia.
- En caso de edema pulmonar no cardiogénico y según el grado de consciencia y de insuficiencia respiratoria, hemos utilizado la ventilación no invasiva en modo Bi-PAP con buenos resultados. También se puede utilizar la ventilación invasiva con soporte de PEEP[50,51].
- Si convulsiones, se administraran benzodiacepinas. Las convulsiones prolongadas o resistentes al tratamiento son debidas generalmente a otra causa[52].
- La hipotensión generalmente responde bien a sobrecarga de cristaloides, si no es así se debe de investigar otra causa. En caso de depresión miocárdica con otros opioides distintos se debe de buscar otras causas diferentes[51].
- Monitorización ECG y de la saturación arterial con pulso-oximetría y una vez establecida la vía venosa solicitar analítica con glucosa, urea, creatinina, iones, hematimetría con pruebas de coagulación y determinación de tóxicos.
- Las determinaciones analíticas se pueden hacer antes de las 72-96 horas con examen en orina por enzimoinmunoensayo (semicuantitativo) y por cromatografía de gases-espectómetro de masas para la determinación cualitativa y cuantitativa. La heroína por su escasa vida media es prácticamente indetectable en muestras biológicas[52].
- En ocasiones, las diferentes sustancias con que se cortan o adulteran pueden producir intoxicación sobreañadida: estricnina, talco, detergentes. Por la alta incidencia de infecciones en estos pacientes, especialmente la hepatitis y SIDA se recomienda atenderlos con las máximas precauciones de protección (guantes, evitar pinchazos).

2.5.3. Otras

En el caso de la sedación paliativa, dada su reversibilidad, puede ser prudente mantener todos aquellos fármacos pautados previamente, siempre que no se considere extraordinario su uso.

En el caso de la sedación en la agonía, se recomienda mantener durante la sedación algunos fármacos esenciales. Entre ellos los anticolinérgicos (con la indicación de antisecretores bronquiales), o los opioides, que no deben ser retirados durante la sedación, aunque puede reducirse su dosis.

Los anticolinérgicos más usados son el n-butilbromuro de hioscina (ampollas de 20 mg en 1 ml) o la escopolamina bromhidrato (ampollas de 0,5 mg en 1ml).

Es muy probable que además haya que utilizar con frecuencia algún otro fármaco. Tal es el caso de la hioscina para evitar las secreciones bronquiales o la morfina, sobre todo si el paciente ya la estaba recibiendo en esos momentos.

- *Hioscina.* Para prevenir/tratar las secreciones bronquiales (estertores premortem) y por su capacidad sedante.
  - *N-butilbromuro de hioscina:* 20 mg en ampollas de 1 ml. Dosis: 20 a 40 mg cada 8 horas.
  - *Escopolamina bromhidrato:* 0,5 mg en ampollas de 1 ml. Dosis: 0,5 a 1 mg cada 4 horas.
- *Morfina.* Tiene capacidad sedante y, por supuesto, no retirarla nunca si el enfermo ya la estaba recibiendo[51].

3. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Es necesario un pronunciamiento especial respecto de la investigación en cuidados paliativos, toda vez que es parte integrante del desarrollo de estos cuidados.

Gracias a la investigación tenemos progresos importantes en el campo del dolor y la administración de los síntomas. Muchas prácticas paliativas, sin embargo, se basan en evidencias históricas y, en muchos casos, sin la necesaria fundamentación con métodos científicos.

El reclutamiento de pacientes para un determinado estudio es difícil y exige mucho tiempo debido a la propia naturaleza de la atención. Por otra parte, existen características clínicas definitivas que complican la investigación en este campo:

- Los pacientes son, con frecuencia, personas mayores que sufren de una cierta condición que afecta muchos sistemas del cuerpo y no solamente un órgano. Esa condición es comúnmente severa y presenta muchos síntomas simultáneos.
- La enfermedad es gradual y sus síntomas cambian muy rápidamente, sobre todo, en los períodos finales.
- El tiempo de supervivencia es limitado y el uso de variada medicación es frecuente.

La investigación en pacientes en fase terminal ha sido éticamente cuestionada, en especial debido a la vulnerabilidad de este grupo de pacientes y de su inhabilidad para participar en el proceso de decisión.

Existe alta incidencia de problemas cognitivos y dificultades para lograr su asentimiento libre e informado, toda vez que se produce fácilmente dependencia de la institución en donde son cuidados, sensaciones de gratitud, entre otros elementos.

Tales desafíos no son específicos de esta área, sino también de otras, como la geriatría y la medicina intensiva, pero eso no justifica insertar los cuidados paliativos en una categoría especial. La investigación en esta área debe respetar los principios éticos consagrados internacionalmente, que gobiernan cualquiera investigación clínica. Sin embargo, debe ponerse atención al proceso de evaluación de riesgos y ventajas de un proyecto de investigación determinado, cuya interpretación puede variar mucho según el período de progresión de la enfermedad. Los objetivos del cuidado cambian con frecuencia en los períodos finales y, en éstos, la calidad de vida es la prioridad mayor.

Los cuidados paliativos constituyen hoy una cuestión importante de la salud pública. Trabajan con el sufrimiento, la dignidad de la persona, el cuidado de las necesidades humanas y la calidad de vida de la gente afectada por una enfermedad crónico-degenerativa o que está en la fase final de la vida.

También se preocupan de la ayuda a familias y amigos como unidad de cuidados, frente al sufrimiento por la pérdida, potencial o inminente, de seres queridos.

Nuestro sistema de salud es negligente en lo que respecta a esas necesidades humanas. La próxima etapa será su introducción en el currículo principal de los cursos de medicina y en programas de educación en el área de la salud, sea para los profesionales o para el público en general.

Los cuidados paliativos tienen como objetivo especial aliviar, en los pacientes con enfermedades crónico-degenerativas o en fase terminal, una gama extensa de síntomas de sufrimientos, de orden físico, psíquico, mental y espiritual. Por lo tanto, exigen un equipo multi e interdisciplinario de especialistas, con capacidades específicas y sintonizados entre sí.

En la medida en que los cuidados paliativos se desarrollan, crece el convencimiento de que con las drogas y las técnicas en la actualidad disponibles es relativamente fácil proporcionar comodidad física al paciente.

Sin embargo, aún con eso, la persona puede sentir miedo, soledad o poca autoestima. Los que ahora trabajan en este campo perciben que, además de la atención y control de los síntomas físicos, la filosofía de los cuidados paliativos se preocupa básicamente de la calidad, valor y sentido de la vida.

La investigación confirma que los pacientes que no son informados sienten un mayor sufrimiento físico y psicosocial, y hablan de un nivel inferior de calidad de vida que los que son informados según su voluntad.

En relación con el valor de la vida, a medida que se aproxima su final, las personas se preguntan si su vida ha tenido algún valor para los otros, para la comunidad, y si todavía tienen algún valor como personas, principalmente cuando están incapacitadas por una determinada enfermedad fatal, dependientes de los otros y siendo un gasto en términos del cuidado.

Investigaciones en EE.UU. han demostrado que la pérdida de independencia y el miedo de convertirse en un peso para los otros, antes que el dolor físico, son, con frecuencia, las primeras motivaciones que llevan la gente a pedir el suicidio asistido o eutanasia. Respetando la evaluación del propio paciente acerca del valor de su vida, mientras aún es consciente del efecto de la depresión o del aislamiento social, estamos frente a uno de los más profundos desafíos clínicos y éticos de los cuidados paliativos.

Otra preocupación es el sentido de la vida. Únicamente cuando su sufrimiento físico es aliviado y su familia cuida de ella, la persona en fase terminal comienza a hacer pre-

guntas existenciales. Aunque ha disminuido en el mundo occidental secularizado el número de personas que tienen una profunda fe religiosa que confiere sentido a su vida, el 75% de los pacientes en la fase final expresa el deseo de hablar del sentido de la vida, del sufrimiento y de la muerte, y pueden decepcionarse si nadie se interesa en ayudarlas. Un servicio de pastoral atento a estas necesidades será de gran ayuda en el rescate del sentido de la vida. No es casualidad que el cuidado de las necesidades espirituales y psicosociales esté en el centro de la filosofía de los cuidados paliativos.

El desafío ético, en el contexto de países en vías de desarrollo, debe considerar la cuestión de la dignidad en el adiós a la vida, trascendiendo la dimensión física y biológica y la perspectiva médica del hospital, ampliando el horizonte para integrar el espacio socio-relacional. Hay que hacer entender a la sociedad que morir con dignidad es el resultado de una vida digna, más allá de la mera supervivencia sufrida.

No podemos aceptar pasivamente la muerte como consecuencia de la indiferencia por la vida, causada por la exclusión, la violencia, los accidentes y la pobreza. La sabiduría nace de la reflexión, de la aceptación y del compromiso con el cuidado de la vida humana en el adiós final.

BIBLIOGRAFÍA

1. Metzger J, Kaplan KO. Transforming Death in America. A State of the Nation Report. Washington, DC: Last Acts; 2011.
2. B. Reville,A.M. Foxwell. The global state of palliative care-progress and challenges in cancer care. Ann Palliat Med. 2014; 3: 129-138.
3. World Health Organization. Cancer Pain Relief and Palliative: a report of a OMS expert committee. Geneva: OMS; 2010.
4. V. Espinar Cid. Los cuidados paliativos: acompañando a las personas en el final de la vida. Cuad Bioet. 2012; 23: 169-176.
5. S. Bruinsma, nJ. Rietjens,J.E. Seymour,L. Anquinet,A. van der Heide. The experience of relatives with the practice of palliative sedation: a systematic review. J Pain Symptom Manage. 2012; 44: 431-445.
6. Espinar Cid V. Los cuidados paliativos: acompañando a las personas en el final de la vida. Cuad Bioet (Internet). 2012. [Consultado 20 de Noviembre de 2017]; 23(1): 169-176.
7. E. Castellano Vela,P. Olmos Navarro,A. Rochina Puchades,N. Fort Navarro,R. Navarro Sanz. Análisis del empleo de la sedación paliativa en un hospital de atención a pacientes crónicos. Med Paliat. 2013; 23: 123-132.
8. Gómez Esteban R. El médico frente a la muerte. AEN (Internet) 2012. [Consultado 20 de Noviembre de 2017]. 32 (113): 67-82.
9. Rico Pazos M.A. Medicina paliativa: una respuesta para el paciente con cáncer avanzado. El dolor (Internet). [Consultado el 20 de Noviembre de 2017]; 48: 36-39.
10. Lacampa Arechavaleta P, Bermudez Tamayo C, Vallejo Godoy S, Garcia Mochon L, VilleGas Portero L. Modelos Organizativos en cuidados paliativos: comparación de consumo de recursos. (Internet). Sevilla: agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de Andalucia. 2012. [Consultado 21 de Noviembre de 2017].
11. Páez Armenteros J. Enfermeria y los cuidados paliativos. Rev Cubana Enfermer (Internet). 2010. [Consultado 20 de Noviembre de 2017]; 23(4): 1-2.
12. M. McKinnon,C. Azevedo,S.H. Bush,P. Lawlor,J. Pereira. Practice and documentation of palliative sedation: a quality improvement initiative. Curr Oncol. 2014; 21: 100-103.
13. World Health Organization. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. Geneva: OMS; 2012.
14. Council of Europe. Recommendation Rec 24 of the Committee of Ministers to member states on the organization of palliative care. (Internet) [Consultado 26 de junio de 2017]. Disponible en: http//www.coc.int
15. A. Voeuk,D. Oneschuk. Continuous palliative sedation therapy. Can Fam Physician. 2014; 60: 813-815.
16. Juanatey Dorado C. Derecho, suicidio y eutanasia; Centro de Publicaciones, Ministerio de Justicia de Interior. Madrid. 2011; 7: 378-379.
17. Donald G. "Rejecting criminal liability for lifeshortening palliative care". Rev Contemporary Health Law and Policy. 2013; 6 : 129.
18. Siles Gonzalez J, Solano Ruiz M. Historia cultural de los cuidados paliativos en las sociedades primitivas: revisión integrativa. Rev. esc. Enferm. USP (Internet). 2012. [Consultado el 26 de Noviembre de 2017]; 46 (4): 1015-1022.
19. Verkerk M, van Wijlick E, Legemaate J et al. – A national guideline for palliative sedation in the Netherlands. J Pain Symptom Manage, 2014; 34(6): 666-670.
20. C. Matoses Chirivella,F.J. Rodríguez Lucena,G. Sanz Tamargo,A.C. Murcia López,M. Morante Hernández,A. Navarro Ruiz. Administración de medicamentos por vía subcutánea en cuidados paliativos. Farm Hosp. 2015; 39: 71-7.
21. Morita T, Chinone Y, Ikenaga M et al. – Ethical validity of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. J Pain Symptom Manage, 2011; 30(4): 308-319.
22. Marín JLM, Reta IS, Campos RAI et al. – Treatment recommendations at the end of the life of the critical patient. Med Intens, 2012; 32(3):121-33.
23. Moreno Ferrero MJ. Coctel Lítico: ¿Sedación paliativa u homicidio "compasivo". Medicina naturista. 2012; 6(1): 5-11.

24. T. Sinuff,P. Dodek,J.J. You,D. Barwich,C. Tayler,J. Downar. Improving end-of-life communication and decision making: the development of a conceptual framework and quality indicators. J Pain Symptom Manage. 2015; 49: 1070-1080.

25. F. Anderson,M.G. Downing,J. Hill,L. Casorso,N. Lerch. Palliative performance scale: a new tool J Palliat Care. 2013. 12: 5-11.

26. Pardo C., Muñoz T., Chamorro C. Monitorización del dolor: Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. Med. Intensiva 2011 (Internet). [Consultado 12 de Diciembre de 2017] ; 30(8): 379-385.

27. Mercadante S, Porzio G, Valle A. Palliative Sedation in Patients with Advanced Cancer Followed at Home. J Pain Symptom Manage. 2012; 43(6): 1126-1130.

28. Simón Lorda P: El consentimiento informado y la participación del enfermo en las relaciones sanitarias. Medifam 2015; 5: 264-71.

29. M. Nabal,C. Palomar,M.T. Juvero,M.T. Taberner,M. León,A. Salud. Sedación paliativa: situación actual y áreas de mejora. Rev Calid Asist. 2014; 29: 104-111.

30. De los Reyes López M; Iñíguez Romo A; Goicolea de Oro A; Funes López B; Castro Beiras A: El Consentimiento Informado en Cardiología. Rev Esp Cardiol. 2012; 51: 782-796.

31. Simón Lorda P, Concheiro Carro L: El consentimiento informado: teoría y práctica (I). Med. Clin. Barcelona. 2013; 100: 659-663.

32. E. Abarshi,J. Rietjens,A. Caraceni,S. Payne,L. Deliens,L. van den Block. Towards a standardised approach for evaluating guidelines and guidance documents on palliative sedation: study protocol. BMC Palliat Care. 2014; 23: 34.

33. Nogueira FL, Sakata RK. Sedación Paliativa del Paciente Terminal. Rev Bras Anestesiol [Internet]. 2012 [citado 26 de Diciembre de 2017]; 62(4): 1-7.

34. Cáceres Lavernia Haslen Hassiul, Morales Morgado Dunia. Reflexiones éticas sobre la sedación paliativa en enfermos terminales. Rev Hum Med [Internet]. 2016 Abr [citado 2017 Dic 26]; 16(1): 175-192.

35. Morita T, Tsunoda, J, Inoue S, Chihara S et al. – Effects of high dose opioids and sedatives on survival in terminally ill cancer patients. J Pain Symptom Manage, 2011; 21(4): 281-289.

36. Timothy W. Kirk, PhD, and Margaret M. Mahon, PhD, RN, FAAN, for the Palliative Sedation Task Force of the National Hospice and Palliative Care Organization Ethics Comité: National Hospice and Palliative Care Organization (NHPCO) Position Statement and Commentary on the Use of Palliative Sedation in Imminently Dying Terminally Ill Patients. J Pain Symptom Manage. 2012; 39(5): 914-23.

37. Van Deijck RH, Hasselaar JG, Verhagen SC, Vissers KC, Koopmans RT. Determinants of the Administration of Continuous Palliative Sedation: A systematic review. J Palliat Med. 2013; 16: 1624-1632.

38. X. Gu,W. Cheng,M. Chen,M. Liu,Z. Zhang. Palliative sedation for terminally ill cancer patients in a tertiary cancer center in Shanghai, China. BMC Palliat Care. 2015; 14: 5.

39. Inghelbrecht E, Bilsen J, Mortier F, Deliens L. Continuous deep sedation until death in Belgium: a survey among nurses. J Pain Symptom Manage. 2011; 41(5): 870-9.

40. L. Marchand. Integrative and complementary therapies for patients with advanced cancer. Ann Palliat Med. 2014; 3: 160-171.

41. Anquinet L, Rietjens JA, Van den Block L, Bossuyt N, Deliens L. General practitioners' report of continuous deep sedation until death for patients dying at home: a descriptive study from Belgium. Eur J Gen Pract. 2012; 17(1): 5-13.

42. Koike K, Teru T, Takahashi Y, Hirayama Y, Mizukami N, Yamakage M, et al. Effectiveness of multidisciplinary team conference on decision-making surrounding the application of continuous deep sedation for terminally ill cancer patients. Palliat Support Care. 2013; 4: 1-8.

43. Blanker MH, Koerhuis M, Swart SJ, Zuurmond WW, van der Heide A, Perez RS et al. Pressure during decision making of continuous sedation in end-of-life situations in Dutch general practice. BMC Fam Pract. 2012 Jul 3;13: 68.

44. Barathi B: Palliative sedation at home. Indian J Palliat Care. 2012 Jan; 8(1): 74-7.

45. Mercadante S, Porzio G, valle A, Aielli F, Casuccio A. Palliative Sedation in Patients With Advanced Cancer Followed at Home: A prospective Study. J Pain Symptom Manage. 2013.

46. Alonso JP.Contornos negociados del "bien morir":la toma de decisiones médicas en el final de la vida.Interface. 2012; 16(40):191-203

47. Velasco M,. Cáncer: cuidado continuo y manejo paliativo. Revista Médica Clínica Las Condes 2013; 24(4): 668-676.

48. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, Gobierno de España. Informe 2015. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España [Internet]. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2015 [citado 9 Julio 2017].

49. Edo M, Monforte C, Tomás J. Afrontar el sufrimiento y la muerte: desafíos para el cuidado en el siglo XXI. Enfermería Clínica. 2015; 25(1): 42-44.

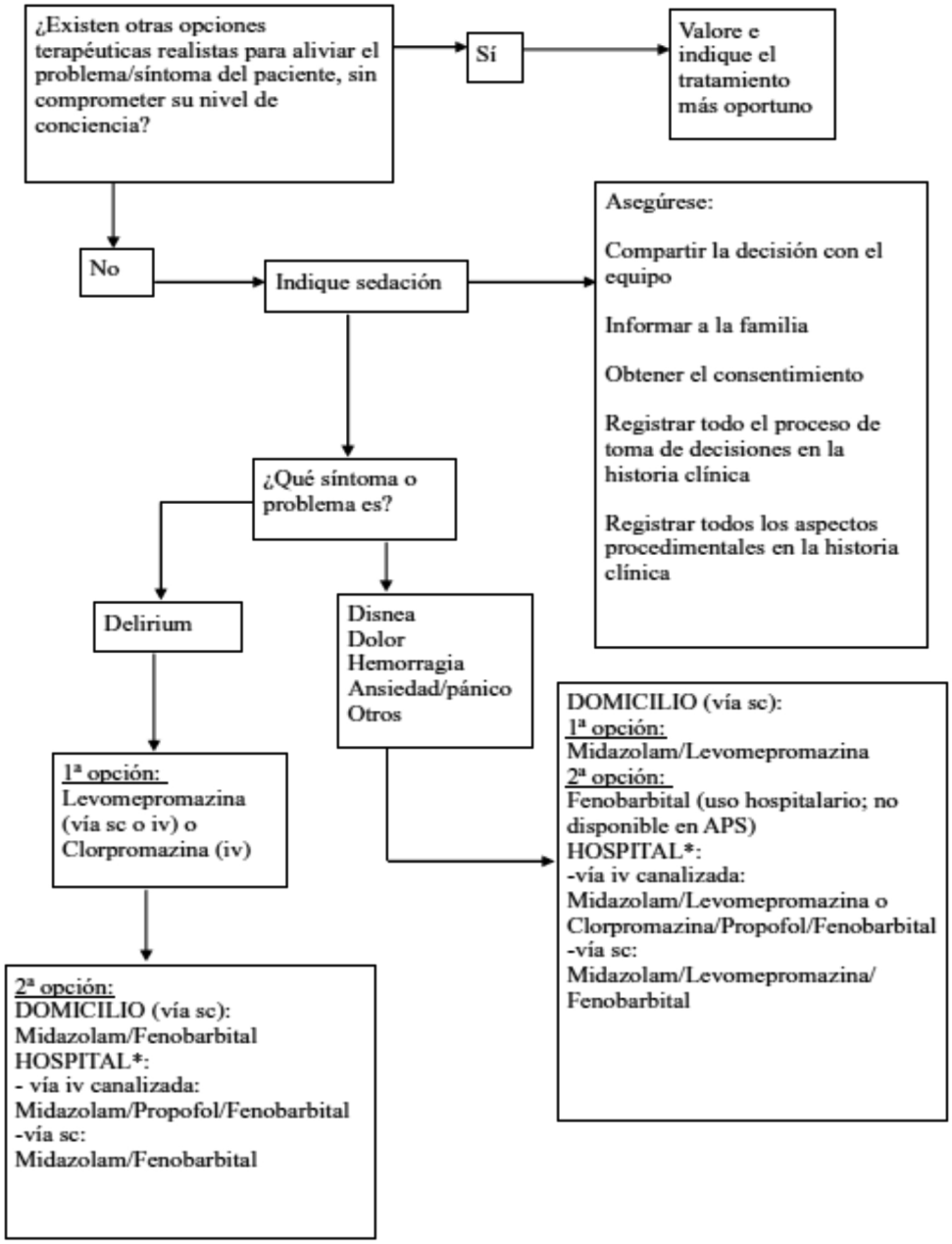
50. Rudilla D, Oliver A, Galiana L, Barreto P. Espiritualidad en atención paliativa: Evidencia sobre la intervención con counselling. Psychosocial Intervention. 2015; 24 (2): 79-82.

51. Martinez M, Monleón M, Carretero Y, García-Baquero M. Enfermería En Cuidados Paliativos Y Al Final De La Vida. Barcelona: Elsevier España, S.L; 2012.

52. López H, López O. Sobre la muerte: a quien pueda interesar. Revista Colombiana de Anestesiología. 2012. 40 (3): 195-198.

ANEXO

Anexo 1. Esquema general para la sedación



4. PET TAC en Oncología Radioterápica

Isabel E. Jiménez García
Médico Especialista en Oncología Radioterápica. Oviedo.

RESUMEN

El cáncer, en sus más de 200 formas, es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Según la Organización mundial de la Salud (OMS) cada año fallecen 8,2 millones de personas y más de 32 millones de personas viven en el mundo con un diagnóstico de cáncer, además de asegura que la cifra de nuevos casos, que cada año suman más de 14 millones, se incrementará 70% en los próximos 20 años.

En oncología, el uso de la tomografía computarizada (TC) ha sido la prueba de elección en el paciente oncológico, proporcionando información morfológica de los cambios producido por la enfermedad tumoral. En la pasada década la aparición de la tomografía por emisión de positrones (PET)-FDG se convirtió en la técnica de elección en el manejo de los pacientes. La reciente integración de ambas modalidades en un solo equipo ofrece ventajas desde el punto de vista clínico. Hay menos confusión respecto a las captaciones de FDG no oncológicas, zonas de inflamación o la captación fisiológica de estructuras normales como la grasa parda o la musculatura, al ser más fácilmente localizables anatómicamente. Además, la PET-TC permite una mejor localización de las lesiones malignas, un mejor control del tratamiento, un mejor abordaje en la realización de biopsias y en la planificación de los tratamientos radioterápicos. La PET-TC permite también detectar lesiones neoplásicas sin avidez por la FDG, que no son detectadas por la PET. La PET-TC debería ser el único procedimiento diagnóstico a realizar en la mayoría de los procesos oncológicos, evitando la realización de una TC añadida, especialmente en oncología pediátrica. Es necesaria una estrecha colaboración entre los médicos nucleares y los radiólogos para obtener la máxima información posible de estos equipos. Sólo en hospitales donde colaboren estrechamente facultativos de las distintas especialidades: Medicina Nuclear, Radiodiagnóstico y Oncología Radioterápica, será sacar el máximo rendimiento diagnóstico a una exploración tan importante en oncología como es la PET-TC.

Con este artículo de actualización se pretende realizar una revisión bibliográfica realizada en el MEDLINE de toda la literatura publicada en los últimos cinco años (marzo 2011-mayo 2016), con las siguientes palabras clave: PET-CT; Positron-emission tomography; Cone-beam computed tomography; Medical oncology; Radiation oncology; Diagnostic imaging, para valorar el uso del PET TAC en oncología Radioterápica.

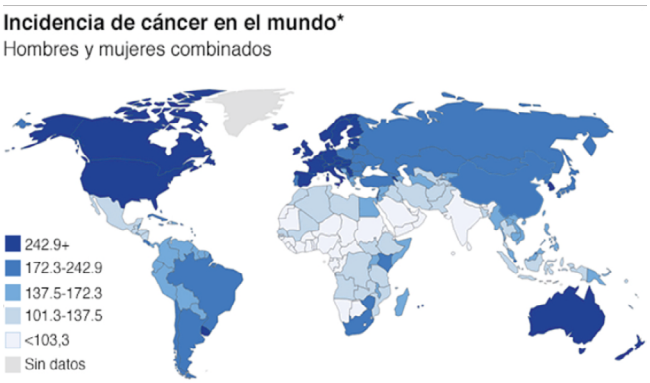
1. INTRODUCCIÓN

La oncología es la especialidad médica que estudia y trata las neoplasias (tumores benignos y malignos), pero con especial atención a los tumores malignos o cáncer. El término oncología deriva del griego antiguo *ογκος oncos* (masa o tumor) y *λογος,ου -logos-ou* (estudio).

«Cáncer» es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de «tumores malignos» o «neoplasias malignas». Una característica definitoria del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, un proceso que se denomina «metástasis». Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer.

El cáncer, en sus más de 200 formas, es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Según la Organización mundial de la Salud (OMS) cada año fallecen 8,2 millones de personas y más de 32 millones de personas viven en el mundo con un diagnóstico de cáncer, además de asegura que la cifra de nuevos casos, que cada año suman más de 14 millones, se incrementará 70% en los próximos 20 años[1].

Es la segunda causa de muerte en el mundo; en 2015, ocasionó 8,8 millones de defunciones. Casi una de cada seis defunciones en el mundo se debe a esta enfermedad y cerca del 70% de las muertes por cáncer se registran en países de ingresos medios y bajos (Figura 1):



Fuente: Globocan, 2012. *todos los tipos de cáncer menos cáncer de piel no melanoma. Tasa estandarizada por edad por cada 100.000 habitantes.

Figura 1. *Incidencia de cáncer en el mundo.*

Alrededor de un tercio de las muertes por cáncer se debe a los cinco principales factores de riesgo conductuales y dietéticos: índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de alcohol y tabaco, siendo este último el principal factor de riesgo y ocasiona aproximadamente el 22% de las muertes por cáncer[2].

Las infecciones oncogénicas, entre ellas las causadas por virus de las hepatitis o por papilomavirus humanos, ocasionan el 25% de los casos de cáncer en los países de ingresos medios y bajos[3].

La detección de cáncer en una fase avanzada y la falta de diagnóstico y tratamiento son problemas frecuentes. En 2015, solo el 35% de los países de ingresos bajos informaron de que la sanidad pública contaba con servicios de patología para atender a la población en general. Más del 90% de los países de ingresos altos ofrecen tratamiento a los enfermos oncológicos, mientras que en los países de ingresos bajos este porcentaje es inferior al 30%.

El impacto económico del cáncer es sustancial y va en aumento. Según las estimaciones, el costo total atribuible a la enfermedad en 2010 ascendió a US$ 1,16 billones y sólo uno de cada cinco países de ingresos medianos o bajos dispone de los datos necesarios para impulsar políticas de lucha contra la enfermedad[4].

1.1. Causas

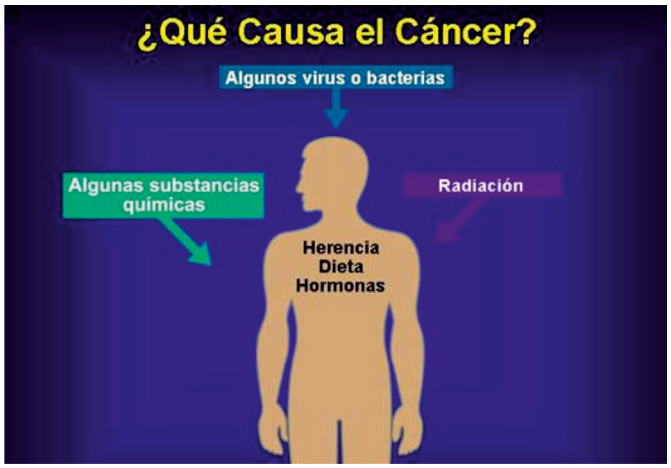


Figura 2. *Causas de cán-*

El cáncer se produce por la transformación de las células normales en tumorales, siendo un proceso que se sucede a lo largo de varias etapas que pueden ir desde una lesión precancerosa hasta un tumor maligno (Figura 2). Estas alteraciones son el resultado de la interacción entre los factores genéticos del paciente y tres categorías de agentes externos:

- Carcinógenos físicos, como las radiaciones ultravioletas e ionizantes.
- Carcinógenos químicos, como el amianto, los componentes del humo de tabaco, las aflatoxinas (contaminantes de los alimentos) y el arsénico (contaminante del agua de bebida).
- Carcinógenos biológicos, como determinados virus, bacterias y parásitos.

La OMS mantiene una clasificación de los agentes cancerígenos a través de un órgano especializado, el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC). El envejecimiento es otro factor fundamental en la aparición del cáncer. La incidencia de esta enfermedad aumenta muchísimo con la edad, muy probablemente porque se van acumulando factores de riesgo de determinados tipos de cáncer. La acumulación general de factores de riesgo se combina con la pérdida de eficacia de los mecanismos de reparación celular que suele ocurrir con la edad (Figura 3).

1.2. Factores de riesgo de cáncer

El consumo de tabaco y de alcohol, la mala alimentación y la inactividad física son los principales factores de riesgo de cáncer en el mundo, y lo son también de otras enfermedades no transmisibles. Algunas infecciones crónicas particularmente frecuentes en los países de ingresos medios y bajos son también factores de riesgo de contraer un cáncer. Cerca del 15% de los casos de cáncer diagnosticados en 2012 se atribuyeron a infecciones, especialmente las causadas por Helicobacter pylori, los papilomavirus humanos, los virus de la hepatitis B y de la hepatitis C y el virus de Epstein-Barr[3].

Figura 3. *Carcinóge-*

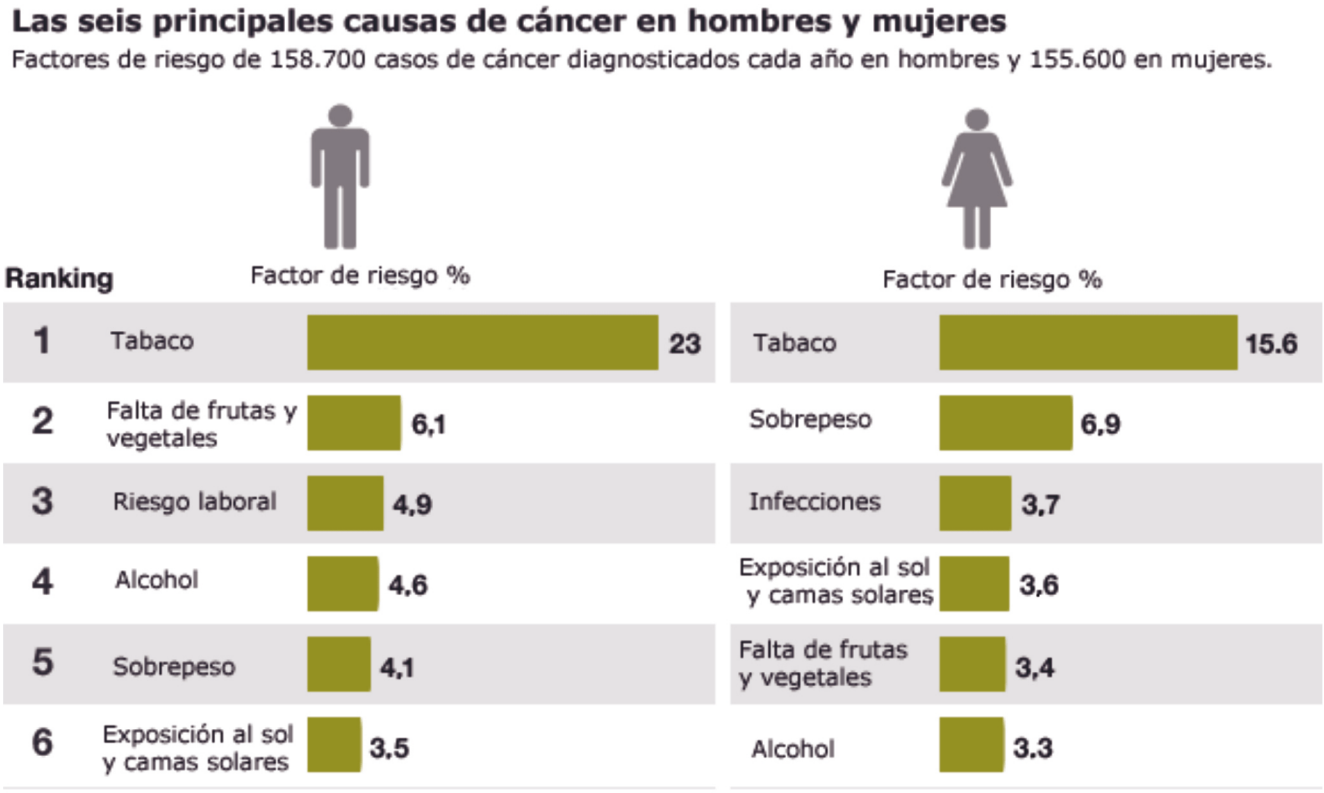


Figura 4. *Principales cau-*

Los virus de la hepatitis B y de la hepatitis C y algunos tipos de papilomavirus humanos aumentan el riesgo de contraer cáncer de hígado y cáncer de cuello uterino, respectivamente. Asimismo, la infección por el VIH aumenta considerablemente el riesgo de contraer determinados tipos de cáncer, como el cervicouterino (Figura 4).

1.3. Prevención

Entre el 30 y el 50% de los cánceres se pueden evitar. Para ello, es necesario reducir los factores de riesgo y aplicar estrategias preventivas de base científica. La prevención abarca también la detección precoz de la enfermedad y el tratamiento de los pacientes. Si se detectan a tiempo y se tratan adecuadamente, las posibilidades de recuperación para muchos tipos de cáncer son excelentes (Figura 5).

La modificación o la prevención de los principales factores de riesgo pueden reducir de forma significativa la carga de cáncer. Estos factores de riesgo incluyen:

- El consumo de tabaco (cigarrillos y tabaco sin humo).
- El exceso de peso o la obesidad.
- La mala alimentación en la que se ingieren cantidades insuficientes de frutas y hortalizas.

Figura 5. *Prevención del cán-*

- La inactividad física.
- El consumo de bebidas alcohólicas.
- Las infecciones genitales por papilomavirus humanos.
- Las infecciones por los virus de las hepatitis u otras infecciones oncogénicas.
- Las radiaciones ionizantes y no ionizantes.
- La contaminación del aire de las ciudades.
- El humo generado en los hogares por la quema de combustibles sólidos.

El tabaquismo es el factor de riesgo de cáncer más importante y ocasiona aproximadamente el 22% de las muertes por cáncer a nivel mundial[2].

Para prevenir la aparición de cáncer se adoptan diversas medidas como:

- Evitar en lo posible los factores de riesgo recién mencionados.
- Vacunarse contra los papilomavirus humanos y contra el virus de la hepatitis B.
- Controlar los riesgos profesionales.
- Reducir la exposición a la radiación solar no ionizante (ultravioleta).
- Reducir la exposición a la radiación ionizante (por motivos profesionales o durante la realización de pruebas de diagnóstico por la imagen).

La vacunación contra los papilomavirus humanos y contra el virus de la hepatitis B podría prevenir 1 millón de casos de cáncer cada año[3].

1.4. Detección temprana

La mortalidad por cáncer se puede reducir si los casos se detectan y se tratan a tiempo. Las actividades de detección temprana tienen dos componentes:

El diagnóstico temprano

Si el cáncer se diagnostica tempranamente, es más probable que el tratamiento sea eficaz. La probabilidad de supervivencia aumenta, la morbilidad se reduce y el tratamiento es más barato. El diagnóstico y tratamiento precoces comportan mejoras notables en la vida de los pacientes.

Éste abarca tres pasos sucesivos, que se deben integrar y llevar a cabo oportunamente:

- Conciencia del posible problema de salud y acceso a la atención médica.
- Evaluación clínica, diagnóstico y estadificación.
- Acceso al tratamiento.

El diagnóstico temprano es útil en todas las situaciones para la mayoría de tipos de cáncer. Cuando la enfermedad se diagnostica en una fase avanzada, no siempre es posible administrar un tratamiento curativo. No obstante, es posible elaborar programas que permitan reducir los retrasos y los obstáculos que impiden proporcionar los servicios de diagnóstico y tratamiento adecuados.

El cribado

El objetivo del cribado o detección sistemática es encontrar anomalías indicativas de un cáncer o de una lesión precancerosa cuando no ha producido síntomas, con el fin de diagnosticar y tratar prontamente la enfermedad.

Los programas de cribado pueden ser muy eficaces para determinados tipos de cáncer si seleccionan y utilizan las pruebas apropiadas, se aplican paralelamente otras medidas en el contexto de la detección y se garantiza la calidad de las intervenciones. En general, los programas de cribado son intervenciones de salud pública mucho más complejas que el diagnóstico temprano.

1.5. Tratamiento

El diagnóstico correcto del cáncer es esencial para poder prescribir un tratamiento adecuado y eficaz, porque cada tipo de cáncer requiere un protocolo específico que puede abarcar una o más modalidades, tales como la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia. El primer paso importante es determinar los objetivos del tratamiento o los cuidados paliativos. Los servicios médicos ofrecidos deben ser integrados y centrados en las personas. El objetivo principal es curar el cáncer o prolongar en lo posible la vida del paciente. Otro objetivo importante es mejorar la calidad de vida (Figura 6).

Figura 6. *Tratamiento del cán-*

Algunos de los tipos de cáncer más frecuentes, como el de mama, el cervicouterino, el bucal o el colorrectal, tienen tasas de curación elevadas cuando se detectan pronto y se tratan de acuerdo con prácticas correctas. Las tasas de curación de otros tipos de cáncer, como las leucemias y los

linfomas infantiles o los seminomas, también son elevadas si se tratan adecuadamente, a pesar de que las células cancerosas se hayan diseminado a otras partes del organismo.

Cuando la enfermedad no se puede curar, hablamos de *Cuidados paliativos*. Su finalidad no es curar el cáncer, sino aliviar los síntomas producidos por esta y mejorar la calidad de vida de los pacientes y de sus familias. Pueden ayudar a los enfermos a vivir más confortablemente y son una necesidad humanitaria urgente para las personas de todo el mundo aquejadas de cáncer o de otras enfermedades crónicas mortales. Estos cuidados se necesitan sobre todo en los lugares donde hay una gran proporción de pacientes cuya enfermedad se encuentra en fase avanzada y que tienen pocas probabilidades de curarse (Figura 7).

Figura 7. *Cuidados paliati-*

Los cuidados paliativos pueden aliviar los problemas físicos, psicosociales y espirituales de más del 90% de los enfermos con cáncer avanzado.

Las estrategias eficaces de salud pública que abarcan la atención fuera de los centros de salud y en el propio hogar son esenciales para ofrecer servicios de cuidados paliativos y de alivio del dolor que puedan ayudar a los enfermos y a sus familias en los entornos con pocos recursos.

El tratamiento del dolor moderado a intenso causado por el cáncer, que aqueja a más del 80% de los enfermos oncológicos en fase terminal, requiere obligatoriamente una mejora del acceso al tratamiento con morfina por vía oral.

1.6. OMS

En 2013, la OMS puso en marcha el Plan de acción mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles 2013-2020, cuyo objetivo es reducir en un 25% la mortalidad prematura causada por el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y las enfermedades respiratorias crónicas de aquí a 2025.

Plan de acción mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles 2013-2020[5]

La OMS y el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer colaboran con otras organizaciones que forman parte del Equipo de Tareas Interinstitucional de las Naciones Unidas sobre la Prevención y el Control de las Enfermedades No Transmisibles y con otros asociados, con el fin de:

- Aumentar el compromiso político con la prevención y el tratamiento del cáncer.
- Coordinar y llevar a cabo investigaciones sobre las causas del cáncer y los mecanismos de la carcinogenia en el ser humano.
- Hacer un seguimiento de la carga de cáncer (como parte de la labor de la Iniciativa mundial para la elaboración registros oncológicos).
- Determinar cuáles son las estrategias prioritarias para prevenir y tratar el cáncer.
- Generar nuevos conocimientos y divulgar los existentes, con el fin de facilitar la aplicación de métodos de tratamiento del cáncer basados en datos científicos.
- Elaborar normas e instrumentos para orientar la planificación y la ejecución de las intervenciones de prevención, diagnóstico temprano, tratamiento, cuidados paliativos y atención a los supervivientes a la enfermedad.
- Facilitar la formación de amplias redes mundiales, regionales y nacionales de asociados y expertos en el tratamiento del cáncer.
- Fortalecer los sistemas de salud locales y nacionales para que presten servicios asistenciales y curativos a los enfermos oncológicos.
- Liderar la acción mundial y prestar asistencia técnica para ayudar a los gobiernos y sus asociados a elaborar y mantener programas sostenibles y de calidad contra el cáncer cervicouterino.
- Prestar asistencia técnica para la transferencia rápida y eficaz de las prácticas óptimas a los países en desarrollo.

2. DIAGNÓSTICO

2.1. El valor de la detección en oncología

La radiología es esencial para el manejo del cáncer, con una gran variedad de herramientas y técnicas disponibles para la detección, la estadificación y el tratamiento de la enfermedad. Pero lo menos conocido es el valor del diagnóstico por imágenes en el reconocimiento de manifestaciones tempranas de cáncer y pequeños tumores clínicamente indetectables, antes de que se manifiesten; una capacidad que hace a la radiología tenga un lugar muy importante en la atención oncológica. Expertos médicos están de acuerdo en que la mayoría de los cánceres se pueden tratar con eficacia si se detectan temprano. En este sentido, el diagnóstico por imágenes es superado solo por los análisis de laboratorio en lo que respecta a las herramientas más valiosas que los equipos de atención oncológica tienen a su disposición. En particular, las distintas pruebas radiológicas se han vuelto muy útiles para la detección ya que pueden mostrar lesiones precancerosas antes de que se vuelvan malignas y causen síntomas. La detección y prevención de la enfermedad se han vuelto esenciales en la lucha contra el cáncer, en especial en personas con mayor

riesgo de desarrollar la enfermedad, una parte de la población general que continuará creciendo en todo el mundo en las próximas décadas.

Aunque la radiología no puede prevenir el cáncer, es de mucha ayuda para detectar situaciones precancerosas como pólipos en colon, nódulos cirróticos en hígado,… La detección temprana de un tumor puede hacer que el tratamiento sea más simple, menos costoso e incluso que se pueda curar[6].

En lo que respecta al cáncer, la atención del paciente es un trabajo de equipo y no el de un solo médico. Un enfoque interdisciplinario y un buen trabajo en equipo entre los distintos médicos son esenciales para la atención exitosa de los pacientes con cáncer, desde la detección hasta el tratamiento y el seguimiento. El rol del radiólogo no se limita a la etapa entre la detección y el diagnóstico, sino que abarca más ya que el radiólogo también participará en la elección del tratamiento, su control, administración y seguimiento.

Además de beneficios a través del diagnóstico por imágenes, debemos estar al tanto de los posibles efectos secundarios y desventajas que van de la mano con algunas técnicas. Algunos métodos exponen al cuerpo humano a cantidades más grandes de radiación que otros, y otros, como la ecografía y la IRM, no usan radiación. Es importante que los pacientes conozcan tal información para que entiendan por qué el radiólogo debe decidir en cada caso concreto qué método es más adecuado. Esto es particularmente importante en los pacientes con afecciones especiales, que pueden por ejemplo ser alérgicos a los agentes de contraste o tener implantes metálicos, en el caso de la exploración por IRM. El embarazo también limita el uso de ciertos métodos.

El diagnóstico por imágenes depende en gran medida de la tecnología, de modo que el progreso y el desarrollo futuro en el campo de la tecnología de diagnóstico por imágenes son fundamentales para el progreso de la disciplina en sí. En los últimos 40 años, ha habido importantes innovaciones en este campo, como la TC y la IRM, que actualmente alcanzan un alto nivel de precisión diagnóstica y resolución espacial al combinarlas con los métodos de diagnóstico por imágenes moleculares, que para los radiólogos es la herramienta más prometedora para el futuro. Los primeros estadios del cáncer y otras enfermedades son detectables usando marcadores biológicos personalizados que pueden descubrir los rastros más pequeños de la enfermedad. El uso de glucosa marcada radiactivamente en combinación con la PET, que puede producir una imagen tridimensional de un proceso funcional del cuerpo, se ha convertido en una parte integral del diagnóstico del cáncer. A medida que los tumores o la inflamación consumen altos niveles de glucosa, el radiólogo puede rastrear con facilidad la ubicación y propagación de la enfermedad.

Pero no son solo los métodos de desarrollo reciente los que aportan mejoras en la detección del cáncer; métodos establecidos como la IRM también tienen mucho que ofrecer. Hasta el momento, la mayoría de los dispositivos de RM operan a una intensidad de campo magnético de 1,5 y 3 teslas, pero en experimentos, se han alcanzado intensidades de hasta 11 teslas y se han logrado imágenes de calidad extremadamente alta. Las imágenes ponderadas por difusión, que permiten el mapeo el mapeo del proceso de difusión de moléculas, ya han demostrado algunos resultados muy positivos, y sin dudas se lograrán más desarrollos que ayudarán a comprender la función, estructura y evolución de tejidos como el cáncer cuando se administra tratamiento.

La PET-RM es una modalidad de diagnóstico por imágenes de última generación y ha sido sacada a la venta por algunos proveedores hace muy poco. Comparada con la PET-TC, la PET-RM proporciona una mejor imagen de fondo con un mejor contraste del tejido blando sin exposición a radiación. Además, la integración de información molecular y funcional generada a partir de la PET y la RM podría brindar información útil para la caracterización del cáncer[7].

Por supuesto que es difícil predecir de qué manera los nuevos métodos o dispositivos afectarán el diagnóstico por imágenes oncológico y cuándo podrán utilizarlos los pacientes. Lo que sí se puede afirmar es que en el futuro el diagnóstico por imágenes se convertirá en una herramienta aún más poderosa para la detección del cáncer, en especial cuando los marcadores biológicos y métodos moleculares se hayan desarrollado en su máximo potencial.

2.2. Métodos diagnósticos

En oncología no existe una exploración perfecta, necesitando combinar múltiples para llegar a un diagnóstico oncológico, evaluar el grado de actividad tumoral, la eficacia de los tratamientos, así como para realizar un seguimiento del paciente pudiendo valorar toxicidades, respuestas o recidivas de la enfermedad[8].

2.2.1. Historia clínica

Es lo primero en realizarse y consiste en la valoración por parte del médico de la situación general del paciente y de los diferentes síntomas para conocer cuál es su situación y decidir las pruebas radiológicas o de toma de muestra tumoral a efectuar. Es clave para diagnosticar la enfermedad en su inicio así como a la hora de evaluar la eficacia o no de un tratamiento. Sin una buena historia clínica, el médico no va a poder ser capaz de ordenar la prueba diagnóstica más adecuada para el paciente ni llegar a un diagnóstico certero ni poder tomar la decisión terapéutica más adecuada.

2.2.2. Exploración física

Del mismo modo que ocurre con la historia clínica, la información que un médico puede obtener de la exploración física del paciente es determinante a la hora de orientar el diagnóstico y la evolución de un paciente. Debe ser exhaustiva y puede orientarnos sobre la localización del tumor y de la presencia de posibles metástasis a distancia.

2.2.3. Pruebas radiológicas y de medicina nuclear

Radiografía simple

Es la primera exploración que se realiza en la mayoría de las ocasiones. Normalmente se suele realizar antes de la

cirugía de los pacientes y sirve para descartar la existencia de metástasis pulmonares derivadas del tumor primario si la radiografía es de tórax o metástasis en los huesos si la radiografía es ósea.

TAC (Tomografía Axial Computerizada)

Es una técnica de rayos X en la que se visualizan las distintas áreas del cuerpo. Se utiliza para valorar la extensión del tumor a otros órganos y sólo se considera necesaria en algunos casos. Tiene una resolución mucho mayor que la que permite la radiografía simple. Es la técnica más empleada para el diagnóstico, seguimiento y evaluación de la eficacia de los tratamientos en Oncología.

RMN (Resonancia Magnética Nuclear)

Es la técnica más sensible y específica para el estudio de las lesiones en el sistema nervioso central. Presenta una alta resolución para poder observar los tejidos blandos. Consiste en la utilización de la acción de un campo electromagnético de manera que eso se traduce en la generación de imágenes de alta resolución. Es de elevada utilidad en el diagnóstico de tumoraciones mamarias ocultas, tumores óseos, compresiones medulares metastásicas, tumores cerebrales y en el diagnóstico diferencial de metástasis hepáticas con hemangiomas.

Gammagrafía ósea

Es un examen que detecta áreas de aumento o disminución en el metabolismo de los huesos. Se utiliza principalmente en el estudio de extensión de un tumor para conocer si se ha extendido o no a los huesos. Presenta una alta utilidad en el cáncer de mama, próstata, pulmón y riñón.

Gammagrafía tiroidea

Es una técnica útil para el diagnóstico de tumores y metástasis tiroideas y en el tratamiento del cáncer tiroideo diferenciado. La técnica consiste en introducir en la sangre del paciente iodo marcado radiactivamente que va a depositarse en las células tiroideas, tanto normales como tumorales, destruyéndolas por la propia radiación.

Gammagrafía con Metaiodobencilguanidina (MIBG)

Es especialmente útil en el diagnóstico de feocromocitomas y meduloblastomas infantiles.

Mamografía

Consiste en una serie de imágenes de Rayos X que detectan zonas anómalas en la mama. No tiene un 100% de fiabilidad por lo que pueden dar imágenes sospechosas que finalmente no sean malignas (falsos positivos) o dejar de diagnosticar algún tumor maligno (falsos negativos). Es la prueba de elección tanto para el cribado como el diagnóstico del cáncer de mama. La imagen de un tumor se aprecia como un acúmulo de pequeñas calcificaciones en el seno del tejido mamario.

Ecografía

Consiste en una técnica que emplea los ultrasonidos para producir una imagen que nos va hacer capaces de distinguir entre formaciones quísticas (rellenas de líquido y que normalmente no son tumorales) y lesiones sólidas (más sospechosas de tumor). Se la considera como la exploración esencial para el estudio de las vísceras abdominales y es complementaria al TAC. Su alta sensibilidad a la hora de detectar metástasis en el hígado, la convierten en la prueba de diagnóstico inicial para llevar a cabo el estudio de extensión de cualquier tumor que sea capaz de dar metástasis hepáticas. Cuenta también con alta utilidad en el diagnóstico diferencial de nódulos mamarios.

Una variante de la ecografía tradicional es la ecografía endoscópica. Este método diagnóstico consiste en introducir un pequeño endoscopio por los distintos orificios del cuerpo, de tal manera que disponemos de la endoscopia trasnrectal y de la endoscopia esofago-gástrica que sirven de gran utilidad para el diagnóstico y estadificación de tumores de recto, próstata, esófago y estómago.

PET (Tomografía de Emisión de Positrones)

Es una prueba que combina los conocimientos de la Medicina Nuclear con los de la Radiología. Consiste en inyectar azúcar marcado radiactivamente en el cuerpo del paciente. Las células tumorales, debido a su alto metabolismo (son más activas que las células sanas) tienen mayor necesidad de azúcar, por lo que lo absorben con mayor rapidez que las células sanas. De este modo, las células tumorales se van a iluminar en el estudio radiológico posterior. Los estudios de PET se utilizan con mayor frecuencia para complementar la información reunida a través de estudios previos realizados con TAC, RMN o en la exploración física. Aunque probablemente se trate de la prueba más específica y sensible en el campo de la Oncología, el PET tiene una serie de inconvenientes ya que hay tejidos normales como el corazón y el cerebro, o bien los tumores benignos, que van a ser capaces de captar azúcar con la misma avidez que el cáncer.

Las principales indicaciones del PET son el diagnóstico diferencial de nódulos pulmonares solitarios, estudio inicial y de enfermedad residual de linfomas, malignidad de tumores cerebrales y diagnóstico de los tumores primarios de origen desconocido.

2.2.4. Pruebas histológicas

Consisten en obtener una muestra del tejido o de células del tumor que permitan en su análisis determinar de qué tipo de tumor se trata y qué grado de malignidad presenta.

Biopsia

Una biopsia consiste en la extracción de una muestra de tejido de la zona sospechosa de un órgano determinado para analizarlo posteriormente en el microscopio y poder determinar las características benignas o malignas del mismo, así como el tipo de células tumorales que lo componen, el grado de agresividad de las mismas y algún otro parámetro de interés a la hora de tomar decisiones sobre el tratamiento.

Citología

Consiste en la visualización bajo el microscopio de muestras de exudados o líquidos del cuerpo procedentes del lugar donde sospechamos que se encuentra el tumor. por ejemplo, si sospechamos un cáncer de riñón o de vejiga, enviaremos al médico especialista en Anatomía Patológica para que examine la orina del paciente en busca de células tumorales. Si por el contrario sospechamos un cáncer de pulmón, lo que enviaremos serán esputos del paciente para su análisis.

PAAF (Punción aspiración con aguja fina)

Tras anestesiar la piel, un radiólogo guiado por ecografía o por TAC, va a ser capaz de localizar la tumoración sospechosa a analizar y de esta manera, va a pinchar con una aguja fina al paciente dirigiendo ésta hacia el tumor. El médico utilizará la aguja para aspirar una pequeña muestra de tejido que posteriormente será analizado por el patólogo.

2.2.5. Pruebas de Imagen Invasivas

Colonoscopia

Es una exploración esencial en el estudio del cáncer de colon. En este procedimiento, el médico pasa a través del recto un tubo flexible dotado de una luz y una cámara en su extremo y lo va a dirigir por el interior del colon del paciente. Esta técnica permite la posibilidad de obtener histología y de asegurar la localización del tumor. Asímismo, es de gran utilidad para el seguimiento de los pacientes con cáncer de colon ya que es capaz de detectar y extirpar lesiones premalignas y vigilar la aparición de recidivas locales del cáncer de colon. Los pacientes pueden solicitar una suave sedación durante la exploración.

Broncoscopia

Es una técnica esencial para el diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón. En este procedimiento, el médico pasa un tubo delgado y flexible con una luz en el extremo a través de la boca o de la nariz del paciente, a lo largo de la tráquea y dentro del árbol bronquial de los pulmones. El tubo permite que el médico vea el interior de los pulmones. Unos pequeños instrumentos que van por dentro del tubo pueden extraer muestras de tejido o líquido, para que el patólogo pueda examinarlas posteriormente. Los pacientes suelen recibir una leve anestesia o sedación durante la exploración.

Esofagogastroscopia

Es una técnica muy similar a las anteriores que cuenta con una alta utilidad en el diagnóstico, control postquirúrgico y seguimiento de los pacientes con cáncer de esófago o de estómago.

Laparoscopia

Es un método muy útil para la exploración de la cavidad abdominal. Consiste en introducir a través de 2 ó 3 pequeños orificios sobre la piel del abdomen, una pequeña cámara con luz, un palpador y un insuflsor de aire para evitar el colapso de las vísceras. Permite detectar implantes peritoneales y obtener histología en casos de tumores de origen desconocido con afectación peritoneal.

Toracoscopia

Consiste en introducir en la pared torácica a través de un pequeño corte en la piel, una cámara de vídeo que permite examinar el interior del pulmón. Los pacientes requieren anestesia general para este procedimiento, aunque el tiempo de recuperación es escaso. Permite la toma de biopsias de ganglios y tejido tumoral pulmonar o de la pared torácica accesible.

Mediastinoscopia

Consiste en el examen visual y toma de biopsia de los ganglios linfáticos del centro del tórax (mediastino) a través de una pequeña incisión que se realiza en la parte superior del esternón. Éste procedimiento también requiere anestesia general.

2.3. Control del tratamiento con diagnóstico por imágenes

Una vez que se localiza y se estadifica el cáncer, los médicos pueden proceder con el tratamiento. Aquí, como en cada etapa de la atención oncológica, el diagnóstico por imágenes es de fundamental importancia.

Las técnicas de diagnóstico por imágenes se pueden usar para controlar la terapia, lo que permite a los médicos calcular el éxito del plan terapéutico desde el principio. Poder controlar la eficacia de un tratamiento al principio significa que se puede hacer un cambio en el curso apenas sea necesario, lo cual permite un ahorro de tiempo crucial en la lucha contra el cáncer y es un factor que mejora la calidad de vida durante y después del tratamiento. Las técnicas de diagnóstico por imágenes pueden demostrar si la terapia seleccionada resulta eficaz en un paciente y, de no ser así, puede ayudar a los médicos a elegir una estrategia más adecuada. Ya sea que se realice radioterapia, quimioterapia o ambas, el diagnóstico por imágenes puede medir su eficacia al demostrar cómo responde a ellas el tumor (Figura 8).

Figura 8. *Control de la enfermedad.*

Con este fin, se han desarrollado varios modelos de criterios de respuesta, de los cuales el que más se usa es el modelo RESIST (Criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos); un conjunto de reglas publicadas que define cuándo los pacientes con cáncer mejoran (responden), permanecen igual (estabilización) o empeoran (avance). Antes de comenzar el tratamiento se realiza un estudio inicial, con el que se compararán estudios posteriores. Una vez que comienza la terapia, se usan diversas técnicas de diagnóstico por imágenes para determinar su efecto.

Cuando el curso de tratamiento finaliza, se realiza una exploración final para evaluar si la respuesta del cáncer al tratamiento fue completa, parcial o estable. La información sobre la respuesta al tratamiento es esencial para los médicos ya que pueden usarla para planear los próximos pasos, es decir, si el paciente necesita tratamiento adicional o, en el mejor de los casos, la atención de seguimiento si se han destruido los tumores.

La respuesta al tratamiento tradicionalmente se controla a través de la medición de las dimensiones del tumor primario y las dimensiones de varios nódulos linfáticos y anomalías, y la comparación de esas dimensiones con las imágenes originales previas al tratamiento. Además, ciertas herramientas de diagnóstico por imágenes pueden mostrar el metabolismo del tumor, información muy importante en la planificación del tratamiento.

El diagnóstico por imágenes se utiliza para evaluar la respuesta al tratamiento en gran parte usando el tamaño o la recidiva del cáncer. También se utiliza para controlar los posibles efectos secundarios de la terapia y las intervenciones terapéuticas. El diagnóstico por imágenes convencionales, como la radiografía, la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la imagen por resonancia magnética (IRM) utilizan mediciones para evaluar la respuesta o el avance. La respuesta por lo general se clasifica como "enfermedad progresiva", "enfermedad estable", "respuesta parcial" o "respuesta completa" al tratamiento.

El diagnóstico por imágenes funcionales y moleculares incluirán la evaluación del metabolismo del tumor y, de este modo, predecirán la respuesta a una terapia en particular. El diagnóstico por imágenes funcionales y moleculares es cada vez más popular en la atención del cáncer. Estas técnicas usan productos de contraste o marcadores biológicos, que son sustancias que por lo general se ingieren o inyectan y se usan para resaltar ciertos tejidos del cuerpo o moléculas biológicas. Cuando se visualizan con herramientas de diagnóstico por imágenes como la TC, la IRM y la tomografía por emisión de positrones (PET), pueden mostrar la actividad celular y los procesos moleculares en los organismos, incluidos los tumores. Una vez que los médicos conocen la naturaleza de un tumor y cómo interactúa con el resto del cuerpo, pueden definir con más facilidad qué terapia puede ser la más adecuada y eficaz[9].

2.4. Terapias guiadas por imagen

Otra función del diagnóstico por imágenes en el tratamiento del cáncer es facilitar la administración de la terapia. Los agentes radiactivos (radioterapia) o químicos (quimioterapia) se utilizan con mucha frecuencia en el tratamiento, y el equipo médico desea estar lo más seguro posible de que estos alcancen sus objetivos sin dañar los órganos o tejidos circundantes.

Estas terapias requieren un nivel de precisión muy alto, y los oncólogos, independientemente de que sean oncólogos radioterapeutas o clínicos, cirujanos o médicos de medicina nuclear, dependen cada vez más en el personal con habilidades específicas de diagnóstico por imágenes para que los guíen durante sus intervenciones.

El diagnóstico por imágenes se usa para guiar el tratamiento del cáncer de varias maneras. Los oncólogos radioterapeutas lo usan para determinar la ubicación del cáncer y posicionar de manera correcta el haz de radiación. Los médicos especialistas en medicina nuclear usan el diagnóstico por imágenes para rastrear la actividad de radiofármacos en el cuerpo y determinar si están alcanzando su objetivo con precisión y en cantidad suficiente. Además, ahora hay equipos de diagnóstico por imágenes en muchas salas de operación quirúrgica. Hay muchos ejemplos de cómo la TC o la IRM se pueden usar para guiar el tratamiento. Los neurocirujanos por lo general usan imágenes tridimensionales de todo el cerebro para planear la cirugía en detalle, y los cirujanos utilizan cada vez más imágenes tridimensionales durante sus intervenciones en la cirugía de hígado[10].

Después de la cirugía, las imágenes de TC permiten a los médicos asegurarse de que el tumor ha desaparecido. En la radioterapia, es cada vez más común guiarse con imágenes para mejorar la seguridad. La cirugía guiada por imágenes basada en TC o IRM prequirúrgicas se ha vuelto popular especialmente en la cirugía de cerebro y se usa muy a menudo para la resección de tumores cerebrales. La planificación de la radioterapia también se basa en imágenes de TC para que el tumor reciba dosis suficientes de radiación y, a su vez, para controlar la dosificación a fin de preservar órganos vitales. La terapia guiada por imágenes puede mejorar el resultado del tratamiento y reducir el riesgo de complicaciones. Por lo tanto, los radiólogos son responsables de controlar el tratamiento y ayudan a que la terapia se administre de la manera más precisa y segura posible. Además, a veces realizan el tratamiento ellos mismos. Estas actividades en realidad han dado lugar a toda una rama de la radio una rama de la radiología: la radiología intervencionista.

2.5. Radiología intervencionista y tratamientos mínimamente invasivos

En los últimos años, un número cada vez mayor de terapias guiadas por imágenes ha ampliado el rango de opciones de tratamientos contra el cáncer.

La radiología intervencionista, una subespecialidad de la radiología, se ha estado desarrollando desde principios de la década de los setenta, y se han establecido muchas técnicas guiadas por imágenes, en especial con respecto al tratamiento del cáncer. Estas técnicas son mínimamente invasivas, lo que significa que se pueden realizar mediante una pequeña incisión y, por lo tanto, implican estrés físico mínimo. La ventaja de estas técnicas es que plantean poco

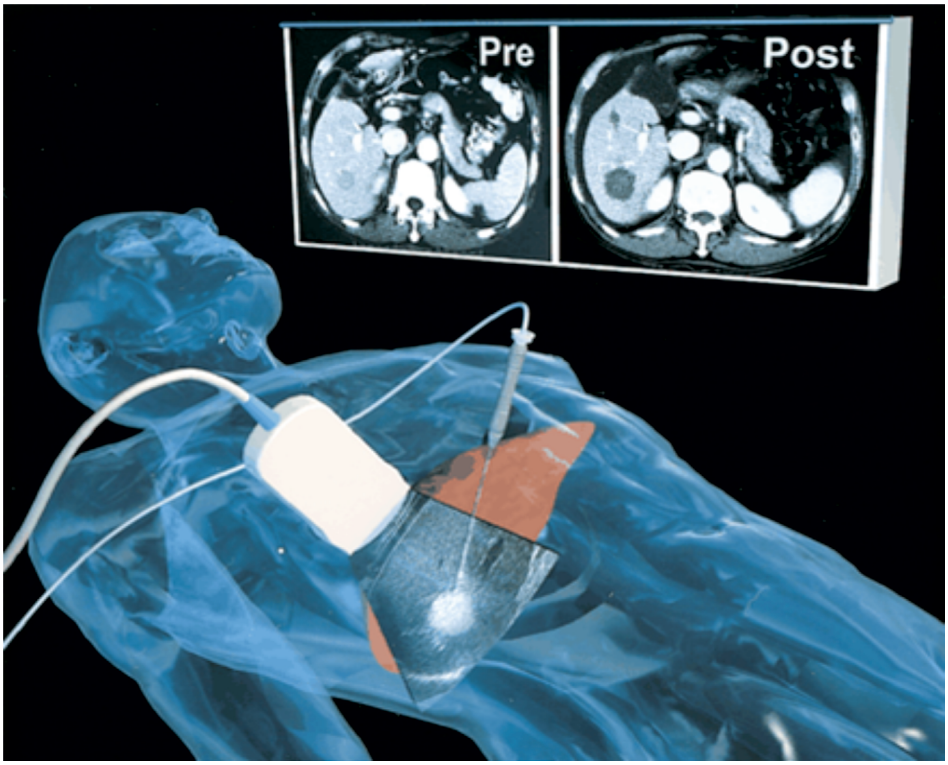


Figura 9. *Radiología intervencionis-*

riesgo para el paciente; mucho menos que la cirugía convencional que por lo general requiere incisiones más grandes. Generalmente usan ecografías, radiografías, TC o IRM para guiar la aplicación de radiofrecuencias (RF) o temperaturas extremas, que hacen que el tumor se reduzca.

El tratamiento se administra mediante un tubo pequeño o catéter, que es guiado por un radiólogo usando imágenes en tiempo real para destruir el tumor sin dañar los tejidos circundantes. Los procedimientos terapéuticos guiados por imágenes se pueden usar en muchos casos: los pacientes con cáncer de cerebro, pulmón o renal son tratados cada vez con mayor frecuencia de esta manera. Como indica el profesor Hricak[11], hay diversas opciones posibles que se pueden usar para tratar distintos cánceres. La embolización consiste en obstruir los vasos sanguíneos que alimentan un tumor hasta que se reduzca y muera. La embolización no solo se usa para tratar el cáncer de hígado, sino también el de huesos y pulmón. Los catéteres también transportan agentes químicos al lugar del tumor y liberan agentes que consumirán el tumor. Los radiólogos también pueden administrar radiación por sí mismos, por ejemplo, en un tratamiento llamado radioterapia interna selectiva (SIRT), mediante la inyección de pequeñas microesferas de material radiactivo directamente en las arterias que irrigan al tumor. También realizan comúnmente la ablación por radiofrecuencia, que usa ondas electromagnéticas (de radio) combinadas con una ecografía o una radiografía, para destruir metástasis pulmonares o hepáticas, como también cánceres renales.

La ventaja de las terapias mínimamente invasivas guiadas por imágenes es que pueden reducir el riesgo de complicaciones y acortar las estadías de los pacientes internados. Además, son una alternativa excelente a la cirugía para los pacientes que están muy enfermos, se niegan a someterse a cirugía o cuyo cáncer no se puede extirpar quirúrgicamente. Los médicos pueden recomendar a los pacientes a qué tratamiento deberían someterse después de considerar toda la información y reunir toda la experiencia según cada caso.

El tipo de cáncer, la historia clínica del paciente y la disponibilidad de los recursos determinarán la elección de la terapia. El radiólogo intervencionista generalmente usará el diagnóstico por imágenes para guiar un catéter o una aguja hasta el lugar de tratamiento para administrar un agente terapéutico. Por ejemplo, en un método llamado ablación térmica, se usa el diagnóstico por imágenes para guiar una aguja hasta un tumor y luego se aplican temperaturas extremas través de la aguja para destruirlo. La ablación térmica se puede usar para tratar cánceres en el riñón, el hígado o el pulmón, entre otros lugares. En la embolización de la arteria hepática, un tratamiento para tumores de hígado, el diagnóstico por imágenes se usa para guiar el catéter hasta la arteria hepática, y luego se inyectan partículas para bloquear el flujo sanguíneo hasta los tumores; algunos médicos también pueden elegir inyectar un agente quimioterapéutico o partículas que emiten radiación (Figura 9).

3. PET TAC

La PET o tomografía por emisión de positrones es una técnica de imagen que se utiliza preferentemente en los campos de la Cardiología, la Neurología y la Oncología con fines diagnósticos.

El objetivo de esta técnica es estudiar la actividad metabólica y el flujo sanguíneo en diversos tejidos, lo que se consigue con distintos radionúclidos de vida corta, emisores de positrones producidos en un ciclotrón (Figura 10).

Figura 10. *PET*

En el caso de la aplicación en oncología, habitualmente se utiliza un metabolito denominado desoxi-glucosa marcado con 18-flúor que tiene una captación similar a la de la glucosa. Como este metabolito se acumula en la célula tumoral con más intensidad que en la normal por su mayor transporte y permanencia, ello hace posible la detección de neoplasmas por su mayor densidad de imagen debido a que las células tumorales emiten más radiación que el entorno[12].

3.1. Descripción de la técnica

El equipo para su realización consta de los siguientes bloques funcionales:

- *Ciclotrón.* Elemento indispensable para la producción de los radionúclidos emisores de positrones que se consigue acelerando protones (núcleos de hidrógeno) y deuterones (núcleos de hidrógeno pesado) lo suficiente como para inducir, al bombardear la diana, reacciones nucleares que llevan a la producción de radionúclidos[13].

- *Unidad de procesado radioquímico.* Para la producción de los compuestos marcados adecuados para la administración a los pacientes. Su preparación requiere de un complejo proceso de radiofarmacia que incluye todos los procedimientos de control de calidad y estandarización exigibles a la producción industrial de radiofármacos.

  Una vez producido, el radionúcleo del que se trate debe ser administrado dentro de un intervalo de tiempo no superior al de la vida media del mismo que no debe ser superior a las dos horas. Esto permite el uso del radionúclido en cámaras de positrones instaladas a distancia en una isocrona inferior a los 60-90 minutos, lo que supone que un solo ciclotrón de unidad de radiofarmacia puede servir a varias cámaras.

- *Cámara de positrones.* Para la detección y reproducción de la imagen. La cámara de positrones consta de unos anillos, generalmente de 4 a 16, en los que se montan unos pequeños detectores con unos cristales de centelleo de un número atómico elevado. Para que puedan dar una gran eficiencia de detección, deben tener, un tiempo de decaimiento luminoso corto, para limitar el número de coincidencias por azar y poder manejar elevadas tasas de contaje. La eficiencia de un par detector es proporcional al cuadrado de la eficiencia de uno único, lo que exige una gran eficiencia en los cristales. La mayoría de cámaras utilizan cristales de Germanato de Bismuto (BGO), que por su elevada densidad y baja higroscopía, permiten una colocación muy hermética, mejorando su sensibilidad.

- *Ordenador.* Para el almacenaje de datos, reconstrucción y visualización.

En el caso de uso de la 18-FDG la adquisición de las imágenes se realiza a los 45 y 60 minutos post-inyección. En este momento la mayor parte de la FDG se encuentra en los tejidos con bajas concentraciones de glucosa-6-fosfatasa: tejido cerebral, miocardio, músculo esquelético y tumores. La actividad ha alcanzado un nivel estable y refleja las tasas de glicolisis de los diversos tejidos. El análisis de las imágenes puede realizarse de un modo visual, semicuantitativo o cuantitativo.

3.2. Fundamentos fisiopatológicos

Los estudios con O15 y 18-FDG, evidencian en el tejido tumoral una disminución del cociente metabólico (consumo de oxígeno/glucosa), que indicaría una desproporción entre el metabolismo glucídico y el consumo de oxígeno en el tejido tumoral en el sentido de menor consumo de

oxígeno con respecto a la glucosa utilizada, lo que sugiere un aumento de la glicolisis anaeróbica en dicho tejido.

En la célula tumoral la glucosa es transportada con mayor rapidez, existiendo mayor necesidad de la misma y al mismo tiempo mayor glicolisis anaeróbica, porque el aporte de oxígeno no crece tanto como el número de células. Ello induce a que la 18-FDG se acumule más en las células tumorales por el aumento de transporte de la misma hacia dentro de la célula tumoral.

En el interior de las células la 18-FDG es fosforilizada por acción de la enzima hexoquinasa pasando a FDG-6-fosfato, siendo la reacción reversible por efecto de la glucosa-6-fosfatasa. El aumento de la actividad de la hexoquinasa y la reducción de la glucosa-6-fosfatasa, inducidos por la transformación maligna determina una acumulación preferencial y atrapamiento de FDG-6-fosfato que a partir de aquí no sigue las vías metabólicas de la glucosa (glicolisis y gluconeogénesis).

Existe además cierta relación entre la celularidad o tasa de proliferación y el grado de malignidad del tumor con la tasa glucolítica. A este respecto la 18-FDG sirve como indicador de la mayor transcripción de genes asociados con la glicolisis.

Hay que señalar que la aniquilación de los positrones emitidos por la 18-FDG dan lugar a una radiación de fotones que son los que captan los detectores de la cámara PET.

Por otra parte es importante subrayar que la 18-FDG es captada también por macrófagos, tejidos de granulación y células inflamatorias lo que da lugar a dificultades para distinguir entre tejido tumoral y tejido reactivo inflamatorio, debiendo utilizarse distintos patrones de captación de la 18-FDG para dicha distinción.

3.3. Aplicaciones en oncología

La PET se puede utilizar en Oncología con fines diagnósticos para varios propósitos:

- Diferenciación entre tumores malignos y benignos.
- Definición del grado de malignidad (la captación de FDG se correlaciona con la malignidad del tumor).
- Estadiaje, determinando la extensión local, regional y a distancia del tumor.
- Análisis de la respuesta al tratamiento y predicción de la misma.
- Estudio de lesiones tumorales residuales.
- Distinción entre cicatriz y recidivas.
- Recidivas y seguimiento de la enfermedad.
- Estudio de la actividad metabólica tumoral: La PET en Oncología permite el estudio del flujo sanguíneo tumoral, el metabolismo del oxígeno, aminoácidos, glucosa y proteínas, la densidad y disponibilidad de receptores de hormonas o de neurotransmisores.

Se ha utilizado preferentemente en cabeza y cuello, pulmón, tumores de mama (diagnóstico, detección de ganglios y otras metástasis) y colon-recto (especialmente para detectar recurrencias), así como también los linfomas y melanomas.

La posibilidad de realizar estudios de cuerpo completo ha promovido la utilización de esta tecnología en este campo.

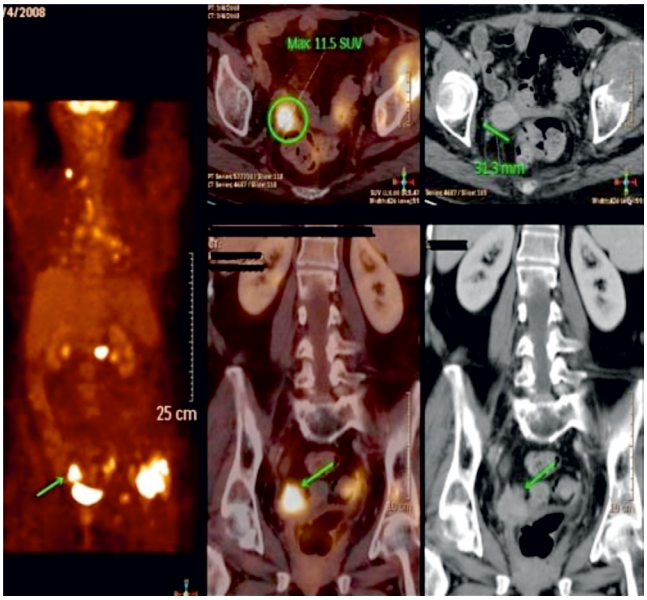


Figura 11. *PET*

Por otra parte los radionúclidos emisores de positrones (18-FDG u otro) pueden ser utilizados en estudios a realizar con gammacámaras convencionales y SPECT de 2 cabezas equipándolas con colimadores especiales para la energía de 511 Kev. Esta eventual utilidad puede mejorar adicionalmente las posibilidades de rendimiento de las instalaciones y operaciones para la producción de radionúclidos (Figura 11).

3.4. Problemas técnicos de la PET

Los problemas tecnológicos para conseguir una imagen correcta de la zona analizada por la PET son múltiples; a continuación se enumeran algunos de los más importantes:

- *Decaimiento radioactivo:* es la pérdida de actividad del radio-isótopo por lo que las exploraciones deben ser realizadas dentro de un intervalo de tiempo óptimo.
- *Dispersión* por efecto Compton, en el que los fotones al cambiar su momento por pérdida de energía salen con distinto ángulo que los que no han sido dispersados.
- *Atenuación:* por pérdida de energía de los fotones en su camino hacia los detectores de centelleo.
- *Sucesos debidos al azar:* coincidencia por azar de 2 fotones gamma que se originan de eventos diferentes, dando lugar a ruido que hay que atenuar.
- *Tiempo muerto* de la cámara.

- *Nivel de glucosa en el enfermo:* no se debe realizar la prueba sin conocer el nivel de glucemia ya que se podrían distorsionar los resultados.
- *Peso del enfermo:* es necesario conocerlo para utilizar la fórmula del SUV (ver más adelante) ya que interviene como denominador.
- *Contenido en grasa del enfermo:* es importante tener en cuenta este parámetro ya que la grasa acumula poca FDG y distorsionaría los resultados de las cuantificaciones.
- *Tamaño del ROI (region of interest)* que equivale a la región lesional analizada.
- *Resolución del scanner* o sensibilidad de la cámara que es la capacidad discriminatoria entre 2 puntos próximos de la Región de interés.
- *Efecto de volumen parcial* en el que influye el diámetro de la lesión y la actividad circundante.

De la complejidad técnica expuesta puede inferirse la existencia de dificultades a la hora de alcanzar altos niveles de precisión y exactitud diagnóstica.

El uso de fantomas, la introducción de fórmulas matemáticas con constantes basadas en la experiencia y diferentes refinamientos informáticos en desarrollo actual, están contribuyendo a mejorar precisión, exactitud y poder de resolución en esta tecnología, que aún no ha alcanzado un nivel estable de logro técnico.

En todo caso, el análisis de las imágenes obtenidas puede realizarse de modo visual (cualitativo), cuantitativo y semicuantitativo. Este tipo de análisis es particularmente útil en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas.

Para la resolución de los problemas existentes en las mediciones cuantitativas o semicuantitativas de la actividad de la 18-FDG en el enfermo/zona tumoral se han propuesto los siguientes índices:

- *MRDGlc* (Metabolic Rate DeoxiGlucose) o tasa metabólica en tejidos: Método engorroso, lento y no siempre factible de realizar. Consiste en el análisis detallado de la dinámica de la 18-FDG.
- *SUV* (Standard Uptake Value) o valor de captación estándar: Método que más se utiliza en la práctica. Se define por el cociente entre la concentración de FDG en el tumor en nCi/g y la dosis inyectada en nCi dividida por el peso corporal en gramos[14] (Figura 12).
- Otros índices utilizados son el SUR, DAR, DUR de similares características. Estos índices no son homologables, al no estar estandarizados y sólo son válidos para una misma institución.
- *SKM* (Simplified Kinetic Method o método cinético simplificado): Propuesto por Hunter 2, que utiliza sólo dos constantes. Se trata de una función tri-exponencial que describe el área bajo la curva de actividad/tiempo de FDG en sangre.

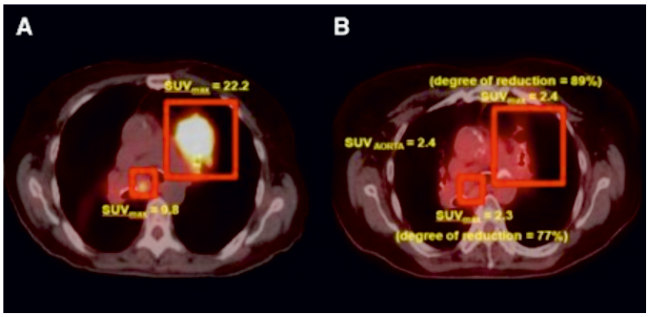


Figura 12. *SUV.*

3.5. Resultados clínicos

3.5.1. Cánceres de cabeza y cuello

La combinación de la información metabólica proporcionada por la PET y la anatómica de la CT ofrece muchas ventajas, ya que facilita la interpretación de las imágenes y puede ofrecer datos muy útiles a la hora de plantear los tratamientos quirúrgicos y de radioterapia. En la re-estadificación, la PET-TAC ayuda a delinear la localización y extensión de la enfermedad recurrente en pacientes con cambios anatómicos complejos tras la radioterapia[15].

Importante impacto en el manejo terapéutico individual al detectar segundos tumores primarios y metástasis a distancia con gran exactitud[16] (Figura 13).

3.5.2. Cánceres de colon y recto

En el cáncer de colon y recto el PET-FDG es de gran utilidad para la evaluación especialmente en reestadificación y en pacientes con sospecha de recurrencia, puede ser muy útil para distinguir entre cicatriz y tumor recurrente, así como para observar la respuesta al tratamiento quimioterápico de las metástasis hepáticas y diagnosticar metástasis hepáticas operables[17,18,19] (Figura 14).

3.5.3. Cáncer de mama

El PET en cáncer de mama sólo se usa después del diagnóstico de éste, y cuando otros exámenes como Resonancia Magnética o TAC no suministrar suficiente información[20].

Puede solicitarse para descartar progresión de la enfermedad después de los tratamientos, recidivas o sospecha de no respuesta[21]. No para detectar o diagnosticarlo (Figura 15 y 16).

3.5.4. Cáncer de pulmón

Actualmente se indica en uso de PET en la evaluación de Nódulo Pulmonar Solitario indeterminado, así como en la evaluación inicial del cáncer de pulmón de cara a decisiones terapéuticas: cirugía, quimioterapia y radioterapia. Re-estadificación así como evaluación de respuesta terapéutica y para la diferenciación de cicatriz con recurrencia[22,23] (Figura 17).

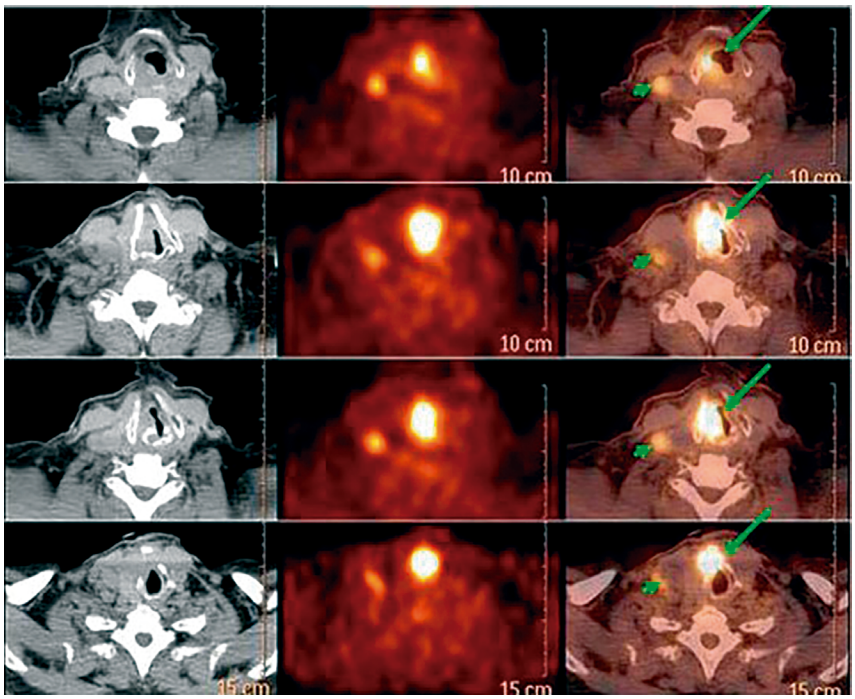


Figura 13. *PET TAC cabeza y cuello.*

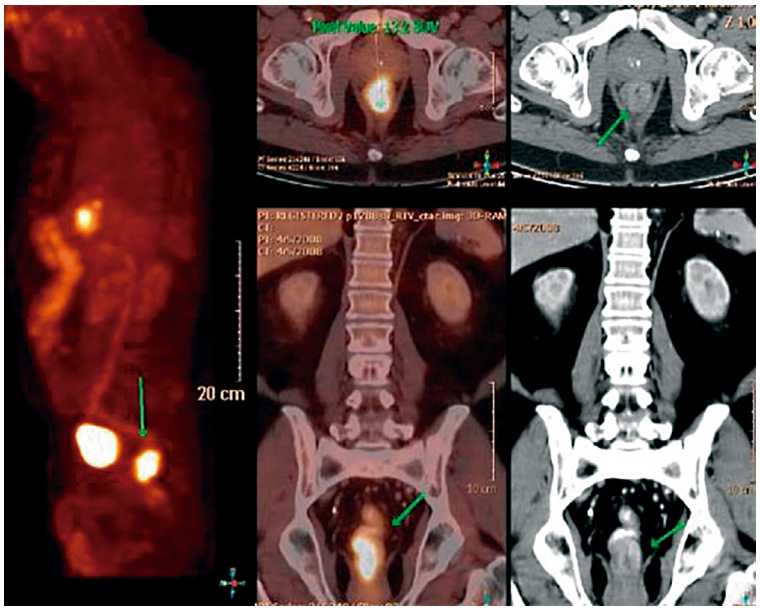


Figura 14. *PET TAC Cáncer de recto.*

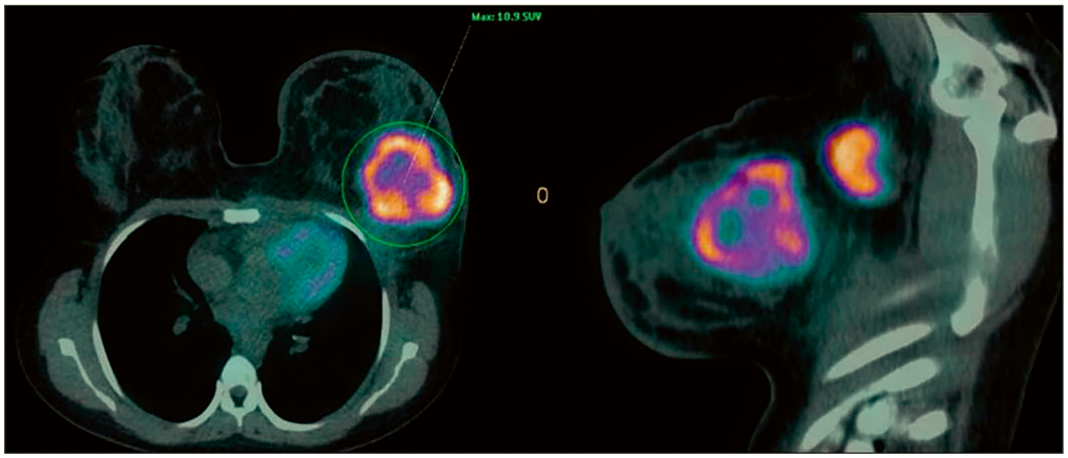


Figura 15. *Correlación PET/TAC en cáncer de mama.*

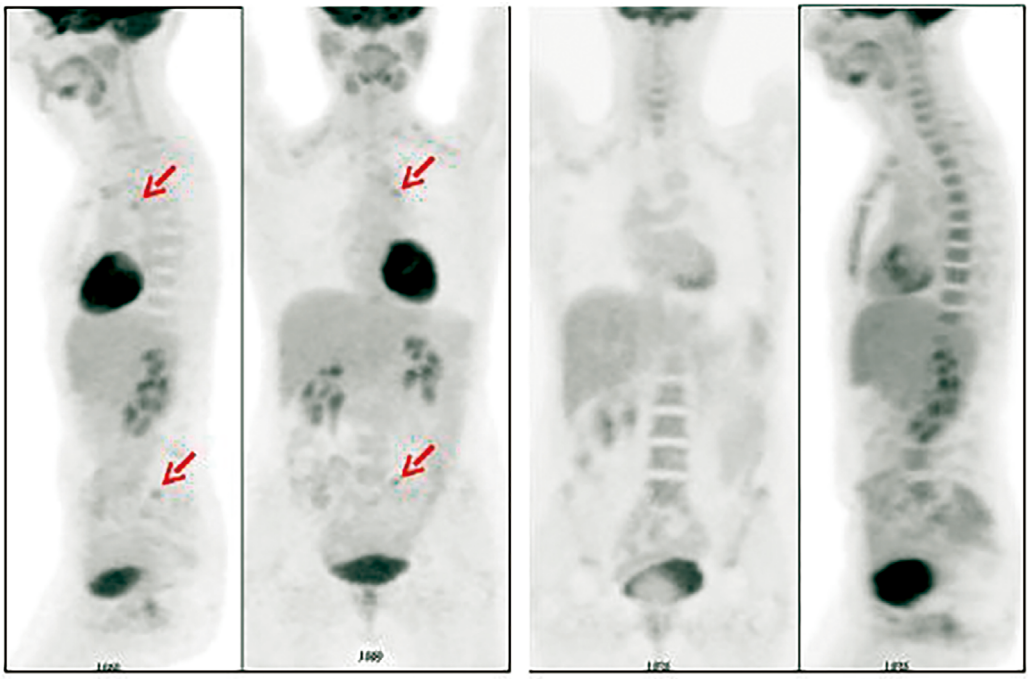


Figura 16. *Detección de recidiva.*

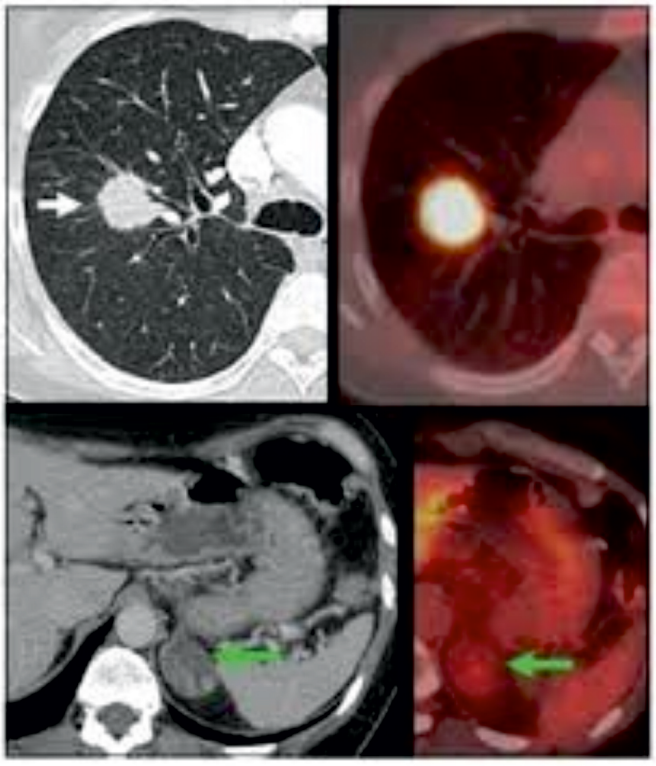


Figura 17. *PET cáncer de pulmón.*

Una de las principales indicaciones de la PET-TC con 18F-desoxi-D-glucosa. La sensibilidad media para NPS sólidos de 10-15 mm es 0,93 (IC 0,90-0,95), y la especificidad media es 0,80 (IC 0,74-0,85)[24]. Y permite seleccionar la localización más rentable y accesible para la toma de biopsia, incluso ayudar a la planificación terapéutica: cirugía o radioterapia. Se requiere una confirmación histológica[25] (Figura 18).

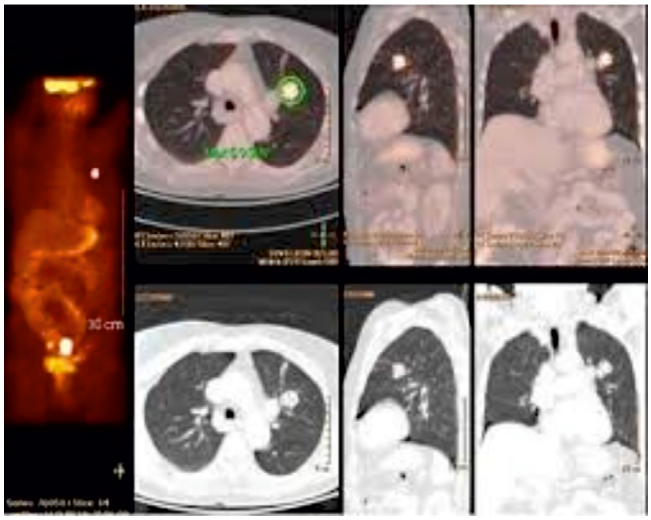


Figura 18. *PET con NPS.*

3.5.5. Nódulo pulmonar solitario

El NPS se define como una opacidad radiológica única, esférica, circunscrita, de diámetro máximo ≤ 30mm, rodeada en su mayor parte por pulmón aireado y no asociada a atelectasia, agrandamiento hiliar o derrame pleura, que puede ser encontrado en RX Torax o en TAC realizado para el estudio de otras patologías.

3.5.6. Otros

1. Metástasis hepáticas de distintos tumores

En metástasis hepáticas de distintos tumores los resultados de la exactitud diagnóstica del TAC y de la Ecografía (93%) son similares a los de la PET (98%). En linfomas la sensibilidad del estudio planar escintigráfico con Galio es del 95%, también comparable a la de la PET (100%)[26].

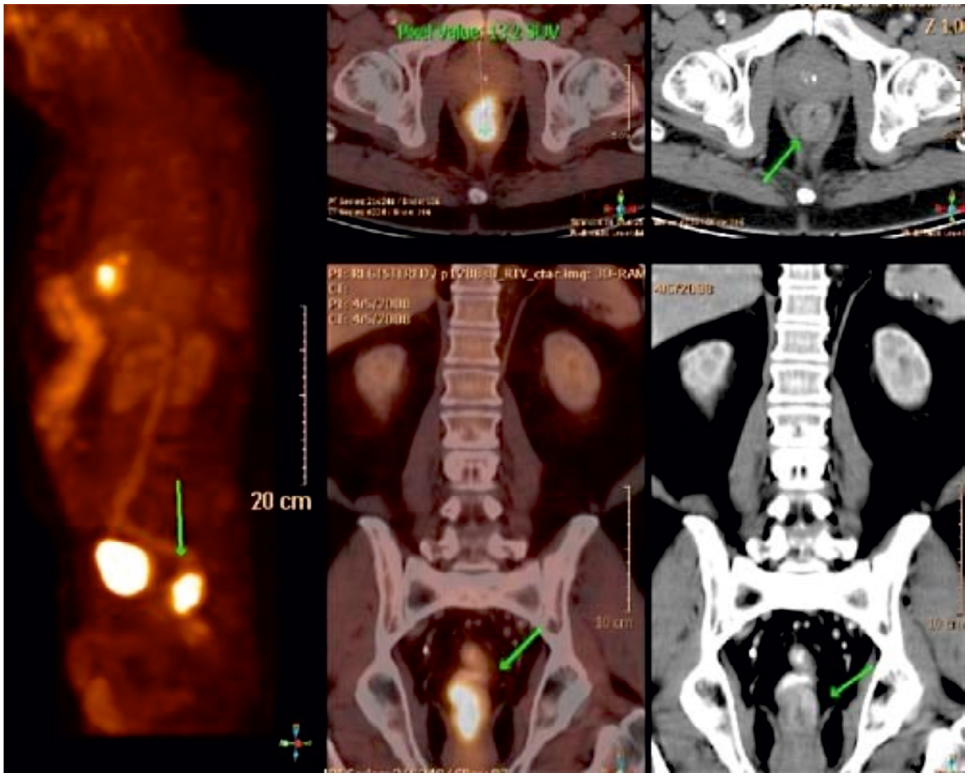


Figura 19. *PET TAC Colina en cáncer de próstata.*

2. Diferenciación entre cáncer de páncreas vs pancreatitis crónica

En la diferenciación de cáncer de páncreas respecto a la pancreatitis crónica no hay estudios comparativos, pero es de señalar que la PET proporciona unas cifras muy aceptables de sensibilidad (95 a 92%) y de especificidad (90 a 82%) dependiendo de los valores publicados por los distintos autores. Hay que tener en cuenta que con los medios habituales es muy difícil la diferenciación entre estos dos procesos[27].

3. Melanomas

En melanomas no existen estudios comparativos, la PET en metástasis proporciona unas cifras destacables de exactitud diagnóstica del 100%, sensibilidad entre 73 al 100% y especificidad entre 77 al 100%, dependiendo de los estudios[28].

4. Carcinomas de ovario

En diagnóstico de carcinomas de ovario, sólo se ha comparado la PET con el TAC, siendo bastante superior aquélla en todas los parámetros diagnósticos (sensibilidad del 89% para la PET y del 72% para el TAC)[29]. Sin embargo en recurrencias de este tipo de cáncer hay varios estudios, proporcionando la PET sensibilidades entre el 55 y el 94% y especificidades entre el 88 y el 100%, superiores a las del TAC que ofrecen una sensibilidad del 55% y una especificidad del 75%, e inferiores a la de los marcadores tumorales con sensibilidad del 73% y especificidad del 100%.

3.6. PET TAC Colina

La colina es un precursor de la fosfatidilcolina, un fosfolípido necesario para la síntesis de la membrana celular. Los tumores malignos se caracterizan por presentar un incremento en la síntesis de membranas celulares, reflejando indirectamente la proliferación celular, mostrando elevada captación de colina en relación a los tejidos sanos, permitiendo la identificación y localización de las lesiones.

La distribución y concentración de este radiofármaco en los tejidos sanos y patológicos se produce de manera inmediata a la inyección, generando ventajas en el estudio de lesiones en relación con el sistema excretor (próstata, uroepitelio, etc.), ya que la captación es previa a la excreción urinaria del radiofármaco. Es necesario realizar el estudio con técnicas dinámicas, sólo posible en equipos de PET-TC de última generación[30].

En el cáncer de próstata se ha demostrado que el PET-TC con 18F-Colina es claramente superior a la 18F-FDG, tanto en la valoración del tumor primario como en la detección de recidiva local o metastásica y particularmente en la evaluación de la recaída bioquímica (en el caso de aumento de PSA), con imágenes convencionales negativas[31,32].

El estudio PET-TC con 18F-Colina se utiliza en pacientes con cáncer de próstata , carcinoma hepatocelular o tumores cerebrales. Está en desarrollo y en evaluación su utilización en otros tumores, como patologías ginecológicas, cáncer colorrectal, etc. (Figura 19).

4. PET TAC EN ONCOLOGÍA

Durante décadas la TC ha sido la prueba de elección en el paciente oncológico, proporcionando información morfológica de las alteraciones que conlleva la enfermedad tumoral. Sin embargo, la aparición de la tomografía por emisión de positrones (PET) en los años noventa supuso un cambio fundamental en el manejo de estos pacientes

al aportar una valiosísima información acerca del metabolismo de la enfermedad. A pesar de ello, uno de los principales inconvenientes de la PET ha sido su falta de resolución anatómica, que impedía en muchas ocasiones localizar adecuadamente las lesiones que detectaba de forma precoz en comparación con el resto de pruebas de imagen. Han sido varios los intentos de paliar este defecto con el fin de aumentar el rendimiento diagnóstico de la prueba PET.

El primero de ellos fue la llamada "fusión visual", que permitía valorar de forma separada y por 2 expertos los datos de ambas exploraciones, lo que conllevaba muchas inexactitudes diagnósticas. Más recientemente se desarrollaron potentes sistemas de "fusión por software" que permitían integrar en una sola estación de trabajo la información aportada de forma independiente por un equipo de TC y otro de PET. A pesar de la mejora en la correlación de las imágenes, el hecho de que los estudios fuesen realizados al mismo paciente en diferentes tiempos y en diferentes equipos conllevaba también importantes defectos metodológicos que impedían obtener una imagen de fusión anatomometabólica de calidad diagnóstica. El paso definitivo para solucionar este problema lo dio el equipo de investigadores dirigidos por el Prof. Townsend (Universidad de Pittsburgh) el cual consiguió en 1998 diseñar un único equipo que integraba una TC y en cerca del 30-40% de los casos1. Esta irrupción de los equipos integrados se ha extendido a la medicina nuclear convencional con la aparición de los modernos sistemas SPECT-TC y tiene su siguiente desafío en los equipos PET-RM y SPECT-RM que en pocos años se implantarán en los departamentos de diagnóstico por imagen[34].

A esta revolución tecnológica que ha supuesto la PET-TC se ha unido, desde su implantación en el ámbito hospitalario en 2001, la necesidad de integración de los especialistas de medicina nuclear y radiodiagnóstico en la interpretación de los estudios obtenidos. Estos equipos utilizan en su diseño lo último en tecnología PET y TC, lo que permite obtener estudios de similar calidad diagnóstica a la que se obtendría por separado, especialmente en el caso de la TC. Hay equipos en el momento actual que incorporan una TC de 64 detectores junto a sistemas PET que proporcionan una resolución de aproximadamente 2 mm. Por tanto, el correcto uso de los equipos PET-TC hace innecesaria la realización de otros estudios de TC, lo que conlleva la consiguiente optimización desde el punto de vista de protección radiológica y del manejo clínico de los pacientes. Frente a la disyuntiva de hace unos años entre usar equipos PET o PET-TC, en el momento actual se asiste a la controversia entre el modo de utilizar los equipos PET-TC: si sólo en su vertiente PET o de forma completa sacando el máximo rendimiento de las prestaciones diagnósticas que ofrecen la PET y la TC. La evolución tecnológica de las técnicas híbridas hará que en poco tiempo esta última controversia quede diluida y el dilema se centre entre una PET de última generación[35].

Desde entonces, la implantación de estos equipos híbridos en el ámbito hospitalario ha sido tan importante que se han convertido en la exploración diagnóstica de referencia en oncología. Por ello es fundamental que la tecnología híbrida se integre en departamentos de diagnóstico por imagen que permitan sacar el máximo rendimiento posible a ambas exploraciones, siendo necesario que la información final que se proporcione al especialista solicitante sea única y conjunta de la aportada por la imagen anatómica y metabólica. Un valor añadido de este trabajo conjunto de los especialistas de imagen es la posibilidad de obtener estudios de fusión PET-RM tan importantes en neurooncología o como serán en poco tiempo en patología osteoarticular[36].

La PET-TC es la prueba de imagen diagnóstica de elección para un gran número de procesos neoplásicos, como el cáncer de pulmón, linfomas, cáncer colorrectal, tumores de cabeza y cuello, melanomas y cáncer de mama, entre otros. Su introducción en el algoritmo diagnóstico ha conllevado en muchos tumores una mejora en la supervivencia al facilitar la aplicación de forma precoz y adecuada de las modernas dianas terapéuticas disponibles en la actualidad. Ha permitido reducir en un porcentaje importante de casos las secuelas postratamiento mejorando la calidad de vida de los pacientes, en especial tras los diversos tratamientos radioterápicos. Estamos ante lo que los expertos denominan "oncología guiada por PET-TC". Pero todas estas expectativas dependen de cómo se use e integre la prueba en el ámbito hospitalario. El espectacular desarrollo tecnológico vivido en los últimos años ha permitido que en el momento actual se dispongan de equipos PET-TC que aúnan lo mejor del equipamiento de la PET y de la TC. Sin embargo, y a pesar del esfuerzo desarrollado, la introducción de la prueba en el ámbito asistencial no ha logrado alcanzar el nivel de colaboración necesaria entre los especialistas de medicina nuclear y radiodiagnóstico que permita obtener el máximo rendimiento a esta potente herramienta diagnóstica. El clásico distanciamiento de ambas especialidades ha conllevado con frecuencia renunciar a las grandes posibilidades diagnósticas del componente TC. Realizar una exploración PET-TC basándose principalmente en la información proporcionada por la imagen metabólica, obviando los datos morfológicos por no aplicar protocolos diagnósticos como el uso de contrastes (intravenosos y orales) o la utilización de dosis adecuadas de voltaje en la obtención de las imágenes TC, significa utilizar la técnica de forma incompleta. No se trata de aportar datos morfológicos básicos (como la existencia de un aneurisma o la presencia de litiasis renal), sino de evitar la realización de una nueva exploración de TC tras la prueba de PET-TC. Esto es fundamental en los tumores como los linfomas, en los que es necesario utilizar la PET-TC como herramienta que permita valorar la eficacia de los tratamientos administrados, especialmente en la población pediátrica. El informe final remitido al especialista debe contener toda la información que pueda obtenerse de ambas pruebas por separado y tras el análisis conjunto de éstas. Los especialistas de medicina nuclear debemos acostumbrarnos a informar como patológicos, desde el punto de vista oncológico, estudios sin lesiones captantes de FDG pero con alteraciones en las imágenes anatómicas. Cuanto más completa sea la información que acerca de la enfermedad se le transmita al médico solicitante, mayor será la confianza que tendrá en la técnica y mayor el beneficio que en términos de supervivencia y calidad de vida se le proporcionará al paciente[37].

La tecnología híbrida se ha extendido también al mundo de la medicina nuclear convencional con la aparición de los sistemas SPECT-TC. En pocos años seremos también testi-

gos de una nueva revolución en la imagen con los modernos equipos PET-RM y SPECT-RM que en el momento actual están en plena fase de desarrollo. Todo ello hará necesaria la creación de la figura del "especialista en diagnóstico por imagen" que podrá evaluar de forma individual cualquier técnica diagnóstica, tanto metabólica como estructural. En este sentido, las sociedades europeas de medicina nuclear y radiología han empezado a colaborar estrechamente en la elaboración de un documento único23 que permita establecer las bases para la futura formación de estos especialistas. Mientras ello llega, es necesaria la máxima colaboración entre los especialistas de medicina nuclear y radiodiagnóstico a la hora del manejo de los modernos y sofisticados equipos PET-TC. La creación de los departamentos de diagnóstico por imagen es la plataforma ideal para realizar esta colaboración, tan necesaria para el correcto manejo del paciente oncológico.

1. Limitaciones de la imagen metabólica en oncología: captaciones fisiológicas

La FDG, como análogo de la glucosa, nos proporciona información acerca del metabolismo glucídico, así como sobre la distribución de la glucosa en el cuerpo. Por tanto, algunas de las captaciones fisiológicas de la FDG se localizan en el córtex cerebral, el miocardio, la musculatura, las mucosas y el sistema gastrointestinal. Al no ser propiamente glucosa, la FDG además será eliminada por el sistema excretor. Todo ello conlleva que la posible presencia de patología tumoral en todas estas localizaciones puede quedar enmascarada por la captación normal de FDG. Esta limitación puede compensarse por la información que proporciona la TAC (Figura 20).

2. Patología inflamatoria/infecciosa

La captación de FDG refleja la actividad celular. Ésta es mucho más intensa y evidente en el caso de los procesos malignos. Sin embargo, otras entidades, como la patología inflamatoria/infecciosa, provocan un incremento del metabolismo glucídico celular, especialmente a expensas de los macrófagos. Esta captación de la FDG es con frecuencia una fuente de resultados falsos positivos en las exploraciones PET. Aunque una adecuada metodología y la información clínica del caso pueden evitar esta circunstancia, en muchas ocasiones sólo la información aportada por la imagen de TC permite obtener un adecuado diagnóstico.

3. Lesiones de pequeño tamaño

A pesar de la progresión tecnológica de la PET en los últimos años, una de las limitaciones más importantes continúa siendo la resolución de los equipos y su capacidad para detectar lesiones de pequeño tamaño. Lejos quedan los equipos que eran incapaces de detectar lesiones por debajo de 1 cm, siendo ésta una barrera superada por la casi totalidad de los sistemas implantados en el ámbito hospitalario. En el momento actual se puede considerar que el límite de resolución de la imagen PET integrada en los equipos híbridos oscila entre 4 y 6 mm, habiéndose obtenido recientemente dispositivos que permiten detectar lesiones de hasta 2 mm de tamaño6. La investigación sobre nuevos detectores permitirá, en breve, conseguir que el límite de resolución se aproxime a los obtenidos por la RM7. Esta limitación técnica de la imagen PET se manifiesta con mayor intensidad en la patología torácica, siendo en muchas ocasiones la imagen de TC la única que permite detectar pequeñas lesiones metastásicas pulmonares.

4. Grado de diferenciación tumoral

La FDG permite obtener información de las lesiones tumorales de moderado/alto grado de actividad metabólica8. Cuanto más diferenciado o cuanto más lento es el ritmo de crecimiento celular en un tumor, menor actividad glucídica presenta y, por ende, mayor es la posibilidad de falsos negativos en la imagen de PET. El rendimiento diagnóstico de la PET-FDG suele ser bajo en patologías como el cáncer de próstata, los sarcomas de bajo grado, los tumores broncoalveolares, algunos adenocarcinomas bien diferenciados, los tumores neuroendocrinos o algunas estirpes celulares de bajo grado en linfomas no hodgkinianos. Aun cuando hay otros trazadores que permiten detectar el bajo grado histológico9, como la 11C-colina, la 11C-metionina, la 18F-timidina, la 18F-DOPA o la 68Ga-DOTA-NOC, por poner sólo algunos ejemplos, éstos no están disponibles en la mayoría de los centros con tecnología PET-TC. Estas limitaciones pueden ser compensadas en algunas situaciones clínicas por la información que proporciona la TC, como ocurre con frecuencia en el cáncer de próstata o en la detección de metástasis óseas de características blásticas.

5. RECOMENDACIONES PARA EL USO DEL PET TAC EN RADIOTERAPIA

5.1. Introducción

El tratamiento radioterápico contribuye a la curación del cáncer. Su efecto depende de la dosis de radioterapia recibida y del tejido irradiado. A más dosis y más volumen irradiado, existen en general más probabilidades de control del tejido tumoral, pero también más probabilidades de daño sobre el tejido sano. El objetivo del tratamiento es administrar la máxima dosis posible sobre el tejido tumo-

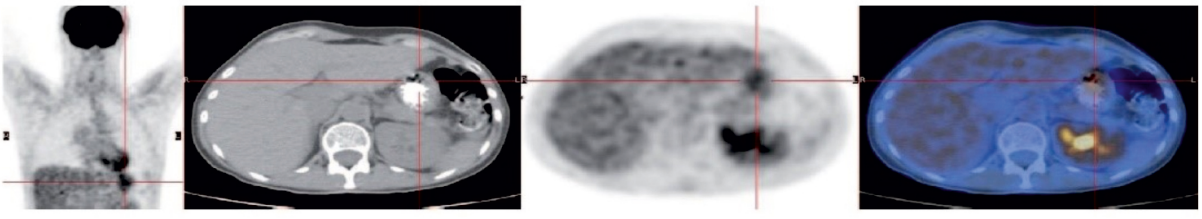


Figura 20. *Captación fisiológica en PET TAC.*

ral, con la máxima preservación del tejido sano adyacente. La intención es conseguir la mayor tasa de curación posible, con los menores efectos secundarios.

La administración correcta del tratamiento radioterápico requiere la sucesión de una serie de etapas que constituyen el denominado proceso radioterápico. El Real Decreto 1566/1998, de 17 de julio, por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia incluye en estas etapas clínicas la evaluación inicial del paciente, la decisión terapéutica, la localización ,el plan de irradiación, la simulación, la aplicación y el control del tratamiento, así como la evaluación final y el seguimiento.

Una vez tomada la decisión terapéutica, por la que se considera a un paciente subsidiario de recibir tratamiento radioterápico, es preciso "localizar" el volumen blanco ("diana") a irradiar.

Hoy día esta localización se realiza en 3 dimensiones de forma rutinaria en nuestro medio, mediante la adquisición de una Tomografía Computerizada (TC). Esta TC, es hoy por hoy insustituible, dado que el diseño del plan de irradiación pasa por utilizar planificadores de radioterapia basados en el uso de las densidades electrónicas de dicho estudio . Sobre las imágenes obtenidas del paciente en unas condiciones determinadas que puedan ser reproducibles en futuras sesiones de tratamiento, el oncológo radioterápico debe delimitar el GTV ("gross tumor volumen") o volumen tumor macroscópico .

Una vez delimitado el GTV será preciso ampliar dicho volumen para incluir la enfermedad maligna subclínica que debe ser eliminada. Este volumen constituye el CTV ("clinical target volumen" o volumen blanco clínico) y debe ser tratado adecuadamente para alcanzar el objetivo de la terapia radical. Al CTV debemos añadirle un margen para tener en cuenta las variaciones en su posición, tamaño y forma, durante cada sesión o entre sesiones del tratamiento (IM margen interno); así como un margen que compense las imprecisiones y fallos de reproductibilidad en el posicionamiento del paciente y la alineación de los haces terapéuticos durante la planificación y a lo largo de las sesiones de tratamiento (SM margen de configuración). Con la combinación de dichos márgenes obtendremos el PTV ("Planning Target Volume" o volumen blanco de planificación).Es un concepto geométrico utilizado en la planificación de un tratamiento y se define para seleccionar los tamaños y configuraciones apropiadas de los haces , de modo que se asegure que la dosis prescrita es realmente administrada al CTV.

Por último debemos delimitar los órganos de riesgo (OAR "organs at risk"), con un margen combinado para definir un PRV (volumen de planificación del órgano de riesgo) que nos permita prever las posibles complicaciones de los tejidos sanos.

Una vez diseñado el PTV y prescrita una dosis al mismo, el oncólogo radioterápico determinará las restricciones de dosis al PRV. El radiofísico hospitalario posteriormente diseñará un plan de irradiación que cumpla dichas condiciones y que deberá aceptar el oncológo radioterápico, que será también el responsable de supervisar que sea aplicado y verificado correctamente.

Los sistemas de planificación y administración de tratamiento actuales, permiten diseñar los campos de irradiación y depositar la dosis prescrita de modo preciso sobre el volumen tumoral. Al conjunto de las diferentes técnicas que hacen posible este objetivo, se les denomina RT conformada. La RT conformada hace uso de las imágenes médicas en el proceso de planificación (principalmente imágenes TC), utiliza avanzadas herramientas digitales de cálculo dosimétrico y emplea estrictos procedimientos de control geométrico y dosimétrico (Figura 21).

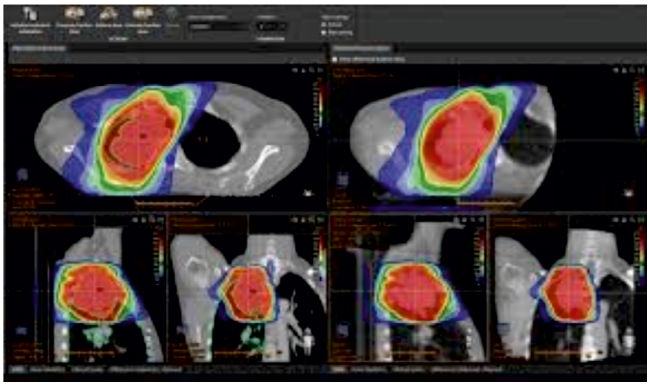


Figura 21. *Planificación de radioterapia.*

5.2. Requisitos de equipamiento técnico

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con Fluoro-deoxi-glucosa (FDG), y especialmente los estudios híbridos PET-TC, juegan actualmente un papel muy importante en el estudio diagnóstico y la estadificación de lesiones malignas[40]. La fusión de los estudios metabólicos con los estudios estructurales ha mejorado la precisión diagnóstica de la PET en Oncología[41].

La planificación de la RT no se contempla en la ficha técnica de la 18F-FDG. Sin embargo, a la vista de la evidencia científica, la utilización de las imágenes y la información ofrecida por la PET para planificar los campos de RT se considera una de las indicaciones PET con mayor potencialidad[42].

La planificación de la radioterapia debe estar siempre basada en los métodos diagnósticos más exactos disponibles para determinar la extensión tumoral, por lo que en este sentido la PET-TC es útil en la planificación de la radioterapia en las localizaciones tumorales en las que ésta demuestre serlo. Utilizada en la planificación de la RT, su objetivo principal es contribuir a la mejor definición del volumen de tratamiento. El impacto que la PET-TC produce en radioterapia (RT) incide sobre la indicación del tratamiento (curativo o paliativo), la delimitación de los contornos del volumen tumoral, la variabilidad inter-observador en la planificación geométrica y, eventualmente, sobre la eficacia terapéutica.

Se encuentra en estudio la utilidad de la PET-TC en la planificación de RT, siendo esta una de las áreas clínicas con mayor beneficio potencial de la nueva tecnología en el futuro inmediato, hasta el punto de sustituir los métodos actuales basados en imágenes TC[43] (Figura 22).

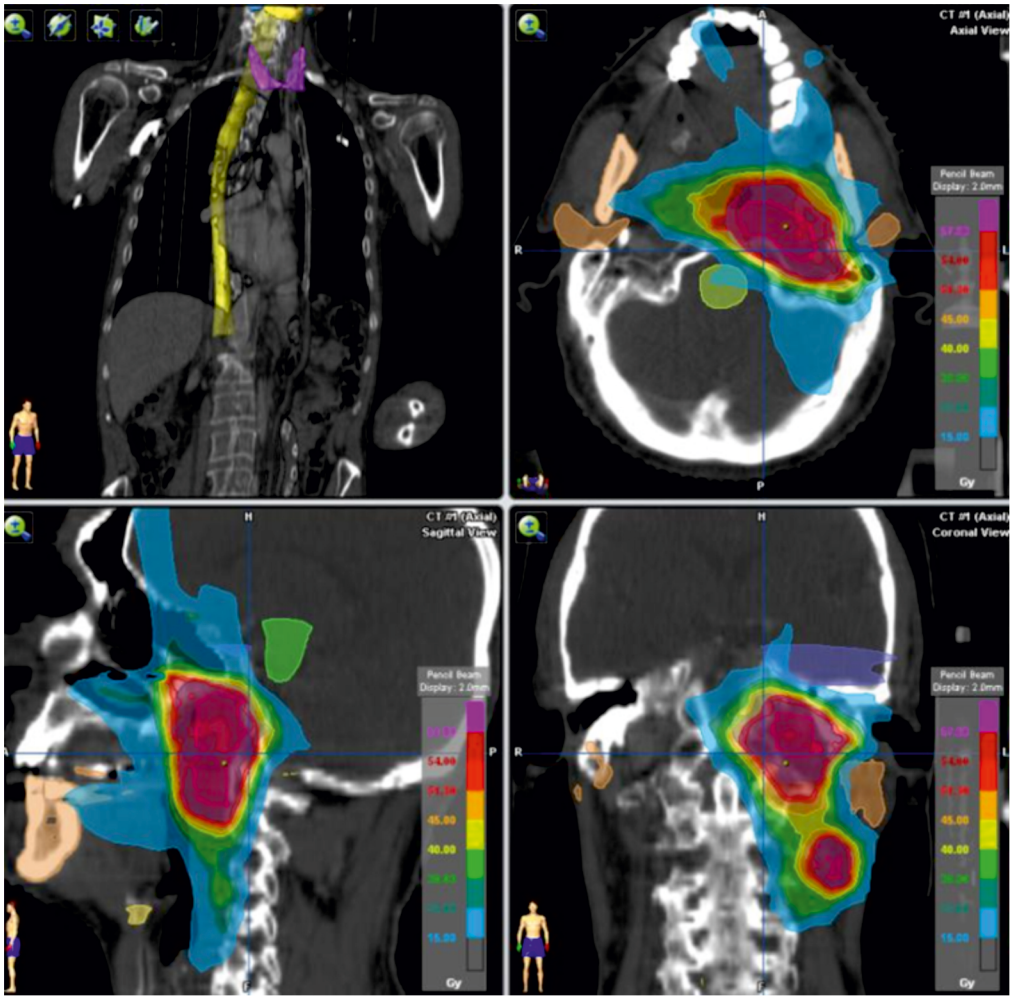


Figura 22. *Planificación Radioterapia por PET TAC.*

La necesidad de un grupo multidisciplinar y unas recomendaciones comunes

La exploración PET-TC con la finalidad de planificar la RT es una de las exploraciones de diagnóstico por imagen más complejas. La utilización directa de las imágenes PET-TC en aplicaciones terapéuticas sin una evaluación crítica de sus limitaciones y sin una estandarización de los procedimientos puede conducir a resultados insatisfactorios. De ahí que una de las primeras tareas, antes de implantar estas técnicas en la rutina clínica, sea analizar los aspectos técnicos relevantes en la utilización de equipos PET-TC para la planificación de RT y proporcionar algunas recomendaciones de uso clínico.

En el proceso de adquisición de las imágenes PET-TC destinadas a la planificación de la radioterapia, la colaboración estrecha con los especialistas en medicina nuclear se hace imprescindible. Es fundamental tanto por el esfuerzo organizativo que supone, como por la necesidad de contar con una interpretación correcta de dichos estudios. El papel del radiofísico va a ser también fundamental por su implicación en el proceso de estandarización y en los controles de calidad destinados a un uso adecuado de las imágenes PET-TC, al igual que lo es en todo el proceso radioterápico.

Por todo lo expuesto, la colaboración multidisciplinar entre oncólogos radioterápicos, radiofísicos hospitalarios y médicos nucleares se hace imprescindible si pretendemos que el uso de las imágenes PET-TC suponga una herramienta de extremada utilidad.

Existen extensos documentos que recogen recomendaciones acerca del uso de la PET-TC en la planificación de la radioterapia, como las plasmadas por las sociedades europeas de Oncología Radioterápica y Medicina Nuclear (EANM-ESTRO) en un monográfico dedicado por la revista Radiotherapy & Oncology en septiembre de 201042 (Figura 23).

Figura 23. *Equipo multidiscipli-*

5.3. Organización interdepartamental

Dado que el procedimiento de la PET-TC en la planificación de RT implica a distintos servicios es necesaria la coordina-

ción y colaboración de todos para su correcto desarrollo. El enfoque multidisciplinar requerirá un conocimiento de los aspectos críticos, así como algunas definiciones, de todas las especialidades involucradas, con la finalidad de que se eliminen los límites de conocimiento y se realice un abordaje integrado de dicho procedimiento.

Inicialmente tiene que definirse sobre qué tumores se va a iniciar dicho procedimiento y cuál será el proceso desde que el paciente es valorado por el Servicio de Oncología Radioterápica hasta que las imágenes son analizadas para la obtención de los volúmenes terapéuticos. Dado que la avidez metabólica es distinta, según el tumor y localización que estemos valorando, es recomendable analizar todos los factores implicados en un proceso tumoral antes de sumergirnos en otro.

Una vez definidos y consensuados los aspectos metodológicos de todo el proceso verificaremos que se dispone de las instalaciones y material necesario (láseres, tablero plano e inmovilizadores compatibles con los utilizados en el SORT, compatibilidad y conexión entre estaciones de trabajo del Servicio de Medicina Nuclear.

Siempre debe considerarse que el momento de realización del estudio PET-TC de planificación es una oportunidad ideal para verificar el estadio tumoral de un paciente.

En condiciones ideales, para reducir costes, demoras y radiación, la técnica estándar puede ser adquirida el mismo día en el que se realice el estudio PET-TC de planificación. Una vez verificada la ausencia de enfermedad a distancia se seguirá con el protocolo definiendo la hora del estudio PET-TC de planificación para que los técnicos responsables del posicionado del paciente y de la adquisición de la PET-TC, así como la enfermera que administre el contraste IV, se coordinen.

En relación con el momento de la obtención de la imagen PET para planificación, se recomienda que esta se realice lo más tarde posible (3-5 horas) tras la administración de la 18F-FDG ya que se ha demostrado que, en este periodo de tiempo, la actividad metabólica relativa en los procesos tumorales respecto al tejido normal es máxima por reducirse la actividad en los procesos fisiológicos e inflamatorios[44].

La herramienta habitualmente empleada en la adquisición de imágenes para la planificación de RT se denomina TC-Simulador y el proceso es conocido como TC-Simulación o Simulación Virtual. Se denomina así porque permite obtener imágenes del paciente en la posición "simulada" del tratamiento de radioterapia. Un TC-Simulador resulta de la combinación de:

- TC con una mesa adaptada para que reproduzca las condiciones de tratamiento,
- Un sistema de alineación-marcaje mediante un conjunto de láseres externos al TC,
- Una consola de trabajo de alta capacidad para el manejo de imágenes y
- Un paquete de programas informáticos que permitan la Simulación Virtual.

Para emplear la PET-TC en el proceso de planificación de RT, se habrá de convertir la PET-TC en un PET-TC-Simulador. Esta transformación requiere de los siguientes elementos:

- Tablero plano de fibra de carbono con indentaciones en sus bordes para la indexación de los accesorios de inmovilización. El tablero debe ser idéntico al existente en la Unidad de Tratamiento.
- Sistema de láseres externos para alinear el paciente y señalar sobre el paciente las marcas de referencia. El sistema de láseres, generalmente un conjunto de tres haces, dos laterales para señalar el plano coronal y uno en el techo para señalar el plano sagital, puede ser fijo o móvil. Los movimientos de los láseres pueden ser programados manualmente o automáticamente, mediante conexión con la consola de Simulación Virtual.
- Consola de Simulación Virtual, generalmente ubicada en el Servicio de Oncología Radioterápica. Precisará de herramientas de visualización de imágenes metabólicas corregistradas con imágenes TC, así como de herramientas de segmentación semi-automáticas de las imágenes metabólicas.

Preparación del paciente por parte de Oncología Radioterápica

La precisión del tratamiento radioterápico va a depender en buena medida de la posición del paciente y de la capacidad del equipo asistencial para re-posicionar diariamente al paciente a lo largo del curso del tratamiento.

Los factores que pueden limitar el correcto posicionamiento del paciente son:

- El deterioro físico ocasionado por la enfermedad neoplásica.
- La presencia de comorbilidad.
- El dolor o la incomodidad del paciente.

Por ejemplo, la disfagia ocasionada por el crecimiento tumoral en oro- o hipofaringe ocasionará la acumulación de saliva en boca y orofaringe impidiendo mantener la posición supina con extensión cervical durante el tiempo necesario para la adquisición de imágenes PET. La comorbilidad respiratoria o cardíaca puede imposibilitar la posición supina por ocasionar una disnea intolerable.

El dolor puede ser el factor limitante para el mantenimiento de la posición del paciente. Es necesario prever esta eventualidad y ajustar la medicación para conseguir el control analgésico adecuado en el momento de la simulación.

Sea cual sea la posición del paciente, su eje longitudinal debe ser paralelo al eje longitudinal de la mesa de la PET-TC sin rotación en el plano axial en torno a este eje. Para conseguir esta alineación y ausencia de rotación axial, la sala debe disponer de un haz de luz láser sagital y dos haces de luz láser laterales, uno a cada lado de la sala, todos ellos alineados con los ejes del scanner[45] (Figura 24).

Figura 24. *Posicionamiento del paciente.*

El técnico de radioterapia debe situar los puntos de triangulación en el área anatómica de interés para el tratamiento, tatuar la piel del paciente en la localización precisa de estos puntos o marcar los accesorios de inmovilización (p. ej.: máscara termoplástica) si se encontraran en la posición de estos puntos. Para poder reproducir la alineación, es necesario tatuar sobre la piel o marcar sobre el accesorio de inmovilización algún punto adicional en el plano sagital.

El objeto ideal sobre el que efectuar una planificación de RT sería un sólido rígido (indeformable) e inmóvil. El cuerpo del paciente es deformable, externa e internamente, y móvil, voluntaria e involuntariamente. Para reducir los movimientos externos, voluntarios o involuntarios del paciente, se emplean en radioterapia diversos conjuntos de accesorios de inmovilización. Es muy aconsejable que estos accesorios vayan fijados al tablero plano y vayan también indexados (referenciados a una posición fija en el tablero) para reproducir exactamente su colocación durante la planificación y durante el tratamiento. La utilización de estos accesorios de inmovilización durante la adquisición de imágenes para la planificación se ha demostrado de gran utilidad para la reducción de artefactos de movimiento. Si los accesorios no se encuentran indexados y fijados al tablero de la mesa serán posibles movimientos de traslación (lateral y longitudinal) y rotación (sobre el eje vertical o viraje y sobre el eje longitudinal o alabeo) (Figura 25).

Figura 25. *Sistemas de inmovilización en radioterapia.*

Preparación del paciente por parte de Medicina Nuclear

Se seguirá el protocolo de preparación, administración de la dosis de FDG y adquisición refrendado por la Sociedad Europea de Medicina Nuclear y Sociedad Española de Medicina Nuclear[46].

1. Antes de la cita

- Se seguirán las recomendaciones dadas por el servicio de SORT para cualquier preparación previa necesaria como administración de laxantes en pacientes con cáncer rectal, realización de máscara termoplástica en pacientes con cáncer de cabeza y cuello (CCC), etc.
- Se realizará un breve cuestionario al paciente antes de la cita de la PET-TC para verificar cualquier contraindicación.
- En pacientes en edad fértil se valorará la posibilidad de gestación. En caso de duda se realizará un test de embarazo cuyo resultado aportará el día de la cita en el SMN. En mujeres en periodo de lactancia se recomendará la interrupción de esta durante las 24 horas siguientes a la administración de la FDG.
- Ayuno durante 4-6 horas previas a la cita. Se evitará así mismo la ingesta de caramelos, chicles o bebidas azucaradas. La ingesta de agua es muy recomendable e indicada durante este periodo.
- No realizará ejercicio físico 24 horas antes de la prueba.
- Evitará la conducción de automóvil el día de la cita y cualquier otra situación estresante. El paciente vendrá preferentemente acompañado por un familiar.
- Deberá beber agua (2-3 vasos) y tomar su medicación habitual antes de acudir al SMN.

- *Si es diabético:* se interrogará al paciente sobre su pauta de tratamiento, tipo de diabetes y cifras habituales de glucemia. Se le indicará al paciente que acuda en ayunas citándole a primera hora de la mañana.
- En el caso de requerirse estudio TC con contraste intravenoso se seguirán las mismas recomendaciones previa verificación de que el paciente no cumple ningún criterio que contraindique la prueba*.

** Absolutas*

- Alergia conocida o sospecha de alergia a contrastes yodados.
- Hipertiroidismo. Los pacientes con enfermedad tiroidea conocida y riesgo de desarrollo de tirotoxicosis requieren control por Endocrinología antes y después de la administración de contraste yodado.

Relativas

- Insuficiencia Renal: se puede administrar contraste intravenoso siempre que el paciente esté adecuadamente hidratado, se limite la dosis de contraste recibida (reducción de dosis) y se evite la administración de fármacos nefrotóxicos, dopamina, manitol y diuréticos. No es necesario coordinar con la diálisis.
- Tratamiento con Biguanidas (metformina).

2. Durante su estancia en el servicio de m. nuclear

La llegada al SMN de un paciente programado para un estudio PET-TAC de planificación será comunicado de inmediato a la enfermera responsable quien informará a su vez al técnico que realizará la exploración para la programación del estudio y al médico responsable.

Se verificarán los datos de cada paciente antes de proceder a cualquier intervención.

El facultativo o enfermera responsable de la exploración realizará un minicuestionario al paciente revisando específicamente medicación, ayuno, historial de alergias, contraindicación de relajante muscular o contraste IV.

El paciente permanecerá tumbado en la camilla, arropado con una manta, (durante unos 45-60 minutos) en penumbra, sin estímulos luminosos ni auditivos. No hablará ni masticará. Podrá levantarse a orinar.

En exploraciones centradas en área pélvica puede ser necesario sondar al paciente y realizar llenado vesical de 200-250 ml para garantizar un posicionado reproducible, de estructuras pélvicas adyacentes, con el que se va a realizar durante toda la planificación. La colocación de este sondaje se realizará antes del posicionado final del paciente previo a la adquisición de estudio PET-TC de planificación[47].

Técnica de administración

Intravenosa con el protector de jeringa. Se evitará la administración a través de catéteres y dispositivos permanentes.

Con el paciente sentado se canalizará una vía intravenosa con llave de 3 pasos. Se preparará una conexión a un suero fisiológico. Se verificará la permeabilidad de la vía con 5-10 ml de SF antes y después de la administración de la FDG, evitando en todo momento la extravasación.

Cualquier eventualidad durante la inyección debe ser comunicada al médico responsable de la misma así como anotada en la hoja de recogida de datos si se considerase relevante. En el caso de extravasación se reflejará en la hoja de recogida de datos del paciente y se seguirá todo el procedimiento habitual.

Se suministrará 500 cc de SF durante los 50 primeros minutos de la espera.

En el caso de lesión ganglionar o mamaria conocida se administrará el radiofármaco en la extremidad contralateral.

A los 45 minutos de la administración se quitará la vía al paciente y se le indicará que orine. En el caso de exploraciones con contraste IV solo se quitará la llave de 3 pasos[48].

En los estudios TC para la planificación de RT se ha empleado asiduamente medio de contraste oral para mejor identificar el tubo digestivo y medio de contraste i.v. para realzar el tumor e identificar estructuras vasculares. El medio de contraste puede generar artefactos en las imágenes PET si el TC para corregir la atenuación (CTAC) se realiza tras su administración[49]. El problema es relevante si la concentración del medio de contraste se traduce en niveles de radiodensidad mayores de 200HU. Sin embargo, aunque el aumento de SUV en las regiones con alta concentración de contraste es significativo cuando se utiliza el mismo en el CTAC, este aumento es clínicamente irrelevante. El medio de contraste oral neutro de baja densidad (sulfato de bario al 0,1%) ha sido evaluado con éxito, no produciendo errores clínicamente detectables en estudios PET corregidos por atenuación. Se ha utilizado contraste en los PET-TC de planificación de radioterapia en diversas localizaciones anatómicas sin aparente interferencia con los resultados clínicos[50].

Control oral

Se empleará agua como contraste oral negativo en todos los casos.

Protocolo de administración:

- Se administrarán 600 cc (2-3 vasos) de agua por vía oral antes de la inyección del radioisótopo.
- Se administrarán 250 cc (1 vaso) de agua por vía oral en el momento de entrar en la sala de exploración.

Contraste IV

Debe prestarse atención especial a la permeabilidad de la vía iv que se utilizará para la infusión de contraste y al funcionamiento correcto de la bomba de infusión. Una extravasación o infusión inadecuada puede arruinar el procedimiento por comprometer la calidad de las imágenes TC o por ocasionar movimientos en el paciente por dolor en el lugar de la punción. Será conveniente administrar

una embolada de prueba con suero salino. Los inyectores de contraste modernos permiten programar esta embolada de prueba.

- Se empleará contraste yodado no iónico lomeprol o similar utilizando un inyector.
- Se empleará la misma vía periférica de la administración de FDG.
- Se revisará el sistema y se preparará la infusión de contraste según protocolo de enfermería.
- La dosis de contraste se ajustará en función del estudio y del peso del paciente. De manera general en adultos oscilará entre 80 y 120 ml.
- *Momento de la administración:*
  - Se administra contraste durante la adquisición de los datos de TC para CA.
  - El retardo en la adquisición será el determinado y específico de cada exploración. 20-30 seg para tumores de cabeza y cuello y 60 para el resto de casos aunque el protocolo puede variar dependiendo de las preferencias.

5.4. Adquisición de imágenes

El intervalo entre la inyección de FDG y la adquisición de imágenes (período de incorporación) es quizás el parámetro más crítico.

Habitualmente se realiza un estudio de cuerpo completo a los 60 min. Se puede realizar una adquisición tardía selectiva de la localización a planificar a las 3 horas debido a su mayor sensibilidad de detección tumoral. No obstante, la concentración de radiofármaco en los procesos malignos aumenta durante al menos 90 minutos después de la inyección de FDG. Por lo tanto en estudios seriados es difícil comparar los datos de SUV que se miden en diferentes tiempos después de la inyección y se debe mantener el rango de las variaciones de la incorporación por debajo de 10 min[51].

En la práctica clínica esto requiere una planificación cuidadosa del tiempo entre la inyección de FDG y el comienzo de la exploración. Si se sigue un protocolo estricto para la adquisición de datos y el análisis, los datos de SUV representan un parámetro bastante estable que se puede medir con alta reproducibilidad[52].

Los pacientes deben vaciar la vejiga antes de la adquisición de las imágenes para limitar la radiación en el sistema urinario.

Se deben retirar los objetos metálicos, cuando sea posible.

Para la adquisición del campo de detección de la región anatómica a tratar con radioterapia, se utilizará la camilla plana, semejante a la camilla utilizada en la sala de tratamiento de radioterapia. Se colocará al paciente cuidadosamente en la misma posición que para la simulación y el tratamiento, guiándose con rayos láser de alineación y se guiará con las marcas en la piel que definen el área de tratamiento. Se inmovilizará al paciente con los mismos dispositivos empleados durante el tratamiento. Si se han hecho moldes de material termoplástico, se usarán para mantener al paciente en la posición adecuada[53] (Figura 26).

Figura 26. *Colocación del paciente.*

Para completar el estudio de extensión se recomienda completar la adquisición entre la base del cráneo y el tercio proximal del muslo. Para los tumores que tienen afinidad por el cuero cabelludo, calota o cerebro, se debe incluir la cabeza en el campo de exploración.

Para realizar el estudio de cabeza-cuello en condiciones óptimas, los brazos deben estar extendidos, junto al cuerpo.

Para realizar el estudio de tórax-abdomen-pelvis en condiciones óptimas, el paciente debe ser colocado con los brazos elevados encima de la cabeza, para evitar los artefactos de endurecimiento del haz, así como artefactos causados por el truncamiento del campo de visión en la imagen de TC.

El estudio de pelvis se adquiere en decúbito prono con vejiga llena en el caso de planificación de tumores rectales.

Generalmente se realiza la adquisición de las imágenes mediante movimiento de la camilla a través del campo de detección, hasta completar la región a examinar. Dependiendo de los modelos de tomógrafo, el campo de detección axial puede medir 15-25 cm y suelen ser necesarios 5-10 movimientos de la camilla para un cuerpo completo, con una duración para cada posición de camilla de 2-5 minutos.

La TC tiene varias funciones: corrección de atenuación, localización de las lesiones hipermetabólicas y delimitación de contornos en la planificación de la radioterapia. Además puede tener una finalidad diagnóstica.

Cuando la TC es sólo para corrección de atenuación, se realiza con un bajo miliamperaje (40-50 mAs) para reducir la dosis de radiación al paciente. Pero la adquisición TC de la región anatómica a tratar con radioterapia se realiza con mayor miliamperaje (>120 mAs), para obtener un estudio de buena calidad que permita la delimitación de contornos y sin medios de contraste.

Cuando la TC se efectúa con utilidad diagnóstica, se realizará una modulación de la corriente del tubo, con administración de contraste intravenoso. El uso de contraste intraluminal proporciona una adecuada visualización del tracto gastrointestinal. El agente puede ser un contras-

te positivo (como el bario diluido) o un contraste negativo (como el agua). La concentración de bario muy elevada produce un artefacto de atenuación con una sobrestimación significativa de la concentración de 18F-FDG, por ello es necesaria su dilución para garantizar la calidad de la imagen PET.

Una vez finalizado el estudio de TC, la camilla se desplaza para posicionar al paciente en el campo de visión del tomógrafo PET. El operador determina el momento del inicio de la exploración, así como la dirección de la camilla durante la exploración, que será caudo-craneal cuando se quiera disminuir el artefacto producido por la acumulación del radiofármaco en la vejiga. El estudio de emisión se realiza adquiriendo los sinogramas o proyecciones en las posiciones de la camilla que cubren el campo explorado por la TC. El tiempo de adquisición por posición de camilla y el intervalo explorado determinan el tiempo total de adquisición del estudio de emisión PET que, según los modelos de tomógrafo (posibilidad de 2D o 3D), puede oscilar entre 6 y 35 minutos. La realización de imágenes tardías de PET, entre 90 y 180 minutos post-inyección del radiofármaco, permite mejorar la relación lesión/fondo, con lo que puede facilitar la interpretación de los estudios.

5.5. Criterios de interpretación de imágenes metabólicas

Los criterios interpretativos de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con 18F-Fluoro-Deoxiglucosa (FDG) para el diagnóstico de enfermedad tumoral han sido ampliamente reflejados en la literatura y recientemente recogidos en una revisión publicada en la Revista Española de Medicina Nuclear[46].

Los valores de Sensibilidad y Especificidad de la PET para cada tumor y situación concreta influyen directamente en la planificación de Radioterapia. De modo general, si el objetivo es tratar toda la enfermedad tumoral, debemos adoptar criterios interpretativos con una alta sensibilidad (asumiendo una baja especificidad) y que probablemente se incluya en el campo de radioterapia tejido no tumoral. Este puede ser el caso de tratamientos con intención curativa y cualquier depósito ganglionar anómalo del trazador, regional o a distancia del tumor primario deberá considerarse como positivo e incluirse en el volumen de radiación. Al contrario, si el objetivo es evitar incluir tejido no tumoral, para disminuir por ejemplo la morbilidad, deberemos adoptar criterios interpretativos con mayor especificidad, asumiendo un incremento del riesgo de recaída. En esta disyuntiva es obligado agotar los procedimientos diagnósticos, incluido la biopsia para descartar o confirmar la positividad de la PET antes de iniciar el planteamiento terapéutico.

La sensibilidad y especificidad de la PET con 18FDG es ligeramente superior que las exploraciones morfológicas convencionales para la estadificación ganglionar en tumores de cabeza y cuello, aunque los valores diagnósticos no muestran significación estadística. Sin embargo, esto no invalida la exploración como técnica complementaria con un potencial papel en la planificación de radioterapia. Las ventajas potenciales de la incorporación de la PET con 18FDG son: reducción de la variabilidad interobservador en la delimitación del GTV y reducción del tamaño del GTV, identificación de enfermedad activa que fuera obviada por técnicas complementarias (TC y/o RMN) y la posibilidad de identificar partes del GTV que podrían requerir dosis de radioterapia adicional[23]. Concretamente puede tener especial interés en la delimitación del GTV mediante el uso de métodos de segmentación automática y definir la distribución de isodosis en el tumor primario. Existen datos preliminares que pueden atribuirle un papel prometedor en los tratamientos adaptativos y el seguimiento de pacientes.

La PET es ampliamente usada para el diagnóstico estadificación, valoración precoz de respuesta terapéutica, reestadificación y diagnóstico de recidiva de una amplia diversidad de tumores gastrointestinales. Muestra una baja sensibilidad para detectar enfermedad ganglionar en el cáncer de esófago. Por tanto, no se puede omitir los campos de radiación de estas regiones si la exploración es negativa. La especificidad para descartar enfermedad es mayor[54], por lo que cualquier depósito ganglionar supraclavicular o del tronco celiaco puede considerarse positivo e incluirse en el GTV.

En conclusión, *la interpretación de la PET para la selección de volúmenes y campos de radioterapia está en función de los valores diagnósticos intrínsecos para cada situación y el planteamiento de la intención terapéutica.*

Interpretación

En primer lugar, se realizará una valoración visual. Se estimarán la distribución fisiológica de la FDG y las variantes de la normalidad . Se considerará como lesión todo aumento de la captación de FDG en relación con el tejido circundante y/o región homóloga y que no se corresponda con captación fisiológica.

Opcionalmente se realizará estudio semicuantitativo mediante determinación de los índices SUV de cada lesión observada, considerando el SUV como la captación del radiofármaco (FDG) en la región de interés (ROI), expresado en MBq/ml en relación con la dosis inyectada y el peso corporal del paciente en gramos. Para la mayoría de los tumores, se ha descrito como umbral entre benignidad y malignidad un SUV de 2,5-3. Estos datos se refieren al estudio PET en que se realiza el mapeo de atenuación con fuentes isotópicas (^{68}Ge o ^{137}Cs); sin embargo, se ha observado que las imágenes con corrección de TC presentan una captación significativamente mayor que las obtenidas con fuente isotópica y, por lo tanto, debe tenerse en cuenta este hecho en la interpretación del SUV para el diagnóstico de malignidad.

El valor del índice SUV está influenciado primariamente por factores biológicos y la histología del tumor. Por otro lado, en la valoración del SUV se deben considerar una serie de factores que afectan a su interpretación[28]. Estos factores son: el momento en el que se obtiene el SUV, los niveles de glucosa endógenos, el efecto parcial de volumen, el tamaño y la ubicación de la región de interés (ROI) sobre el foco en la imagen.

La distribución de la FDG a lo largo del organismo no es homogénea, encontrándose una mayor captación en te-

jido muscular que en tejido graso. Debido a ello se han realizado modificaciones para el cálculo del SUV que tengan en cuenta estas variaciones y la constitución del paciente, corrigiendo los valores por la superficie corporal o la masa muscular.

Todos estos factores tienen menos influencia cuando se utiliza el SUV para la monitorización de la respuesta terapéutica, al asumirse su valor relativo y su valoración evolutiva. No obstante, la determinación del SUV debe ser estandarizada, idealmente realizar los estudios evolutivos con el mismo tomógrafo, similar dosis del radiofármaco inyectado, etc. Esta estandarización ha sido recientemente recogida en varios documentos de consenso.

La captación fisiológica de ^{18}F-FDG se observa en tejidos viables, incluidos cerebro, miocardio, mama, hígado, bazo, estómago, intestino, riñones y vejiga, músculo, tejido linfoide, médula ósea, glándulas salivales, timo, útero, ovarios, testículos y grasa parda. Para estudios de cuerpo completo, la ^{18}F-FDG es poco sensible en la detección de las metástasis cerebrales, debido a la elevada captación fisiológica en la sustancia gris.

La elevada captación de ^{18}F-FDG se observa en los procesos neoplásicos, pero también en el tejido de granulación (heridas), las infecciones y otros procesos inflamatorios, que deben conocerse y ser tenidos en cuenta para la correcta interpretación del estudio[56].

En la diferenciación entre lesiones benignas o malignas, los patrones de captación de ^{18}F-FDG y los hallazgos específicos de la TC son útiles valorados con la correlación de la historia clínica, el examen físico y otras técnicas de imagen.

En la evaluación de la terapia es especialmente necesario realizar una estimación semicuantitativa (SUV).

Hay un amplio espectro para la cuantificación de la concentración de FDG en un paciente oncológico: Desde el cualitativo en el que sólo se necesita una buena calidad de imagen, hasta la descripción cuantitativa espacio-temporal, que requiere de métodos cinéticos, estudios dinámicos y un análisis de datos complejo. A medio camino está la determinación de SUV.

El SUV es el acrónimo de Standardized Uptake Value (*valor estándar de captación*), es una medida de la concentración de actividad (Bq/ml) de una determinada región. La expresión para calcularla es:

$$SUV_{\text{peso corporal}}\left(\frac{kg}{ml}\right) = \frac{\text{Concentración de actividad en región de interés}\left(\frac{Bq}{ml}\right)}{\frac{\text{Dosis inyectada}}{\text{Peso corporal}}\left(\frac{Bq}{kg}\right)}$$

La intención de esta definición es que se pudieran tener valores de una magnitud que sirvieran como referencia, haciéndolos independientes del estudio y paciente, de manera que una determinada captación se considera patológica si supera un determinado valor. Sin embargo hay muchos otros factores que modifican el valor de la captación y que hacen del SUV un valor difícilmente controlable[57].

Por tanto el valor del SUV no es una magnitud física real sino que depende de factores como el tamaño del voxel, el movimiento del paciente, las características del PET, la técnica de reconstrucción de imagen, y el número de iteraciones en la reconstrucción.

5.6. Aspectos físicos y de radioprotección

La incorporación de la imagen funcional en el proceso radioterápico, supone que en los datos de entrada, además de la información anatómica (suministrada por la tomografía computerizada y la resonancia magnética nuclear, fundamentalmente), se incluye información biológica que proporciona datos sobre la heterogeneidad funcional y molecular de los tejidos que constituirán el blanco de radiación y eventualmente, los tejidos sanos.

La inclusión de la imagen multimodalidad en general y la imagen funcional en particular supone modificar el proceso radioterápico, de manera que hay que realizar dos pasos previos antes proceder a realizar la prescripción del tratamiento, diseño de volúmenes, posterior planificación y verificación del tratamiento hasta finalmente impartir las de las dosis de radiación. Estos pasos previos son:

- *Registro de imágenes:* con objeto de determinar "geográficamente" la información biológica es necesario establecer una correspondencia uno a uno los píxeles series anatómica y las series funcionales. Es la determinación de la geometría.
- *Cuantificación:* previo al paso de la delimitación de volúmenes hay que decidir qué grado de señal cualitativo (si se refiere a una determinada molécula) o cuantitativo si se refiere a una cantidad (intensidad) de señal, indica la existencia de un volumen blanco de radiación. Es la determinación de la señal.

Estos dos pasos previos permitirán efectuar la prescripción, contorneo de volúmenes, elaboración y verificación del plan de tratamiento, etc., continuando con el proceso radioterápico.

El objetivo del control de calidad del sistema PET-TC es verificar la integridad operacional de los detectores y la electrónica de adquisición con objeto de mantener una alta calidad de imagen y que sea consistente con el fin perseguido, minimizando la aparición de artefactos.

Este objetivo, cuando se incorpora la imagen PET-TC en radioterapia, implica satisfacer los requerimientos en cuanto a la precisión en la cuantificación y el registro.

Esto supone realizar las pruebas comunes a los equipos TC usados en radioterapia, como son las que nombramos a continuación .

- Verificación del sistema de centrado láser.
- Precisión en los movimientos de mesa.
- Calidad de la de la imagen.
- Registro de la dosis administrada al paciente.

Figura 27. *Protección radiológica en Medicina Nuclear.*

Figura 28. *Medidas de Protección Radiológica.*

- Transferencia y manipulación de la imagen en el Sistema de Planificación de Tratamientos, que el lector puede encontrar detallado en las referencias.

Además hay que añadir aquellos aspectos nuevos relativos a las capacidades y características de la imagen funcional PET; Hay que considerar la coincidencia entre los estudios de TC y PET, nuevas funcionalidades relacionadas con el registro, fusión y segmentación, e influencia de la calibración del activímetro.

Radioprotección del paciente y de los trabajadores

Dentro del apartado de protección radiológica hay que establecer los niveles de radiación dentro de la sala y la dosis recibida por los Técnicos Especialistas de Medicina Nuclear, Técnicos Especialistas en Radioterapia y los pacientes (Figura 27).

Criterio ALARA

El técnico de radioterapia debe conocer que está manejando un paciente con un radionúclido inyectado: el paciente es una fuente de radiación externa y de contaminación. Es obligatorio actuar con destreza y con la preparación previa necesaria para reducir el tiempo de exposición junto al paciente. El uso de calzas, guantes, y delantales desechables reducirán la posible contaminación por contacto con el paciente (Figura 28).

En virtud del criterio ALARA, los inmovilizadores, cunas de vacío, máscaras, etc. se deben preparar previamente sin el paciente inyectado, y ser reposicionado después en la unidad PET-TC para la adquisición de imagen. En el caso de la localización de los tatuajes, puede ser preferible el tatuaje del paciente no en el momento de la preparación del inmovilizador sino cuando el paciente esté colocado en la mesa de exploración. La explicación está en que el tiempo que se tarda en recolocar a un paciente previamente tatuado, una vez que está inyectado, respecto a los láseres de la sala del PET-TC es superior al tiempo que se tarda en colocar las marcas radio-opacas y dejar señalado la posición de las mismas. El tatuaje definitivo puede ser realizado al finalizar el estudio, cuando la actividad es menor que al inicio del mismo.

El técnico de medicina nuclear debe conocer que el paciente recibirá un tratamiento radioterápico que se sustenta en la geometría y el origen de coordenadas que se fijen durante la adquisición de las imágenes, por lo que deberá estar familiarizado con el lenguaje y las técnicas empleadas.

No es despreciable la probabilidad de contaminación debido a alguna incidencia durante el transcurso del estudio, como vómitos o pérdidas de orina. Se deberá entrenar a todo el personal para saber proceder ante tal evento y no dispersar más la contaminación ya creada. Se deberá contar con material apropiado para descontaminación y detectores de contaminación. En caso de contaminar la propia máquina PET-TC puede que se haga necesaria una descontaminación de la misma antes de continuar con más estudios.

El uso de ropa protectora no es efectivo para la energía de los fotones de aniquilación (511 keV), ya que el 90% de los fotones atraviesan los espesores de Pb típicos empleados.

El uso de listas de chequeo antes y durante el estudio, para protocolizar todos los posibles aspectos de la simulación del paciente, pueden conseguir la disminución del tiempo de exposición y la probabilidad de error en el estudio. Así se minimizará la probabilidad de repetición del estudio al paciente. También hay que establecer líneas claras de comunicación entre el Servicio de Oncología Radioterápica y el Servicio de Medicina Nuclear para que no haya errores de transmisión de información que puedan provocar errores de administración del radiofármaco.

Se deberá prestar especial atención a embarazo y lactancia, infancia y dosis a trabajadores, siguiendo las medidas del Consejo de Seguridad Nuclear.

BIBLIOGRAFÍA

1. NIH: Instituto Nacional del Cáncer. [actualizado 14/03/2016; citado 5/03/2017]. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas
2. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct; 388(10053): 1659-1724.
3. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. Lancet Glob Health. 2016 Sep; 4(9): e609-16. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30143-7.
4. Stewart BW, Wild CP, editors. World cancer report 2014. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014.
5. Noncommunicable diseases and mental health. WHO. Publication date: 2013. ISBN: 978 92 4 150623 6
6. Menu Y. Evaluation of tumour response to treatment with targeted therapies: standard or targeted criteria?. Bull Cancer. 2007; 94(7 Suppl): F231-9.
7. Ze Jin, Hidetaka Arimura, Yoshiyuki Shioyama, Katsumasa Nakamura, Jumpei Kuwazuru, Taiki Magome, et all. Computer-assisted delineation of lung tumor regions in treatment planning CT images with PET/CT image sets based on an optimum contour selection method. J Radiat Res. 2014 Nov; 55(6): 1153–1162.
8. Carlson RW, Jonasch E. J Natl Compr Canc Netw NCCN Evidence Blocks. 2016 May; 14 (5 Suppl): 616-9.
9. Rizzoli R, Body JJ, Brandi ML, Cannata-Andia J, Chappard D, El Maghraoui A, Glüer CC, Kendler D, Napoli N, Papaioannou A, Pierroz DD, et all. Cancer-associated bone disease.; International Osteoporosis Foundation Committee of Scientific Advisors Working Group on Cancer-Induced Bone Disease. Osteoporos Int. 2013 Dec; 24(12): 2929-53.
10. Dauer LT, Hricak H. Addressing the challenge of managing radiation use in medical imaging: paradigm

shifts and strategic priorities. Oncology (Williston Park). 2014 Mar; 28(3): 243-4, 246.

11. Panicek DM, Hricak H. How Sure Are You, Doctor? A Standardized Lexicon to Describe the Radiologist's Level of Certainty. AJR Am J Roentgenol. 2016 Jul; 207(1): 2-3.

12. Brand C, Longo VA, Groaning M, Weber WA, Reiner T. Development of a New Folate-Derived Ga-68-Based PET Imaging Agent. Mol Imaging Biol. 2017 Feb 13.

13. JM Martí-Climent, I Peñuelas, R Calvo, M Giménez. Utilización de un ciclotrón para la producción de radioneucleidos emisores de positrones. Vol 18. Num 4. Julio 2009.

14. Patricio González E. Oncología: evaluación con tomografía computarizada con emisión de positrones. Medwave jun 2010; 10.

15. Salama JK, Haddad RI, Kies MS, et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practique guidelines for intensity-modulated radiation therepy (IMRT). Int J Radiat Oncol boil Phys 2009; 73(1): 9-14.

16. Prawie, Oosting S, Chen T et al. Systemic therapies for recurrent/metastatic nasopharyngeal carcinoma (RM NCP). J Clin Oncol 2016; 34 (Suppl): Abstract 6031.

17. Bayrak S, Kinaci E, Ozakay A, Bektas CT, Yardimci AH, et al. Preoperative localization of distal colorectal tumours. Ann Ital Chir. 2016; 87: 595-600.

18. Dimitrova EG, Chaushev BG, Conev NV, Kashlov JK, Zlatarov AK, et al. Role of the pretreatment 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography maximal standardized uptake value in predicting outcomes of colon liver metastases and that value's association with Beclin-1 expression. Biosci Trends. 2017 Feb 28.

19. Wagner F, Hakami YA, Warnock G, Fischer G, Huellner MW, Veit-Haibach P. Comparison of Contrast-Enhanced CT and [18F]FDG PET/CT Analysis Using Kurtosis and Skewness in Patients with Primary Colorectal Cancer. Mol Imaging Biol. 2017 Feb 21.

20. Langhans L, Tvedskov TF, Klausen TL, Jensen MB, Talman ML, Vejborg I. Radioactive Seed Localization or Wire-guided Localization of Nonpalpable Invasive and In Situ Breast Cancer: A Randomized, Multicenter, Open-label Trial. Ann Surg. 2017 Mar 2.

21. Ha JY, Jeon KN, Bae K, Choi BH. Effect of Bone Reading CT software on Radiologist Performance in Detecting Bone Metastases from Breast Cancer. Br J Radiol. 2017 Mar 3.

22. Shen G, Lan Y, Zhang K, Ren P, Jia Z. Comparison of 18F-FDG PET/CT and DWI for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer: A meta-analysis. PLoS One. 2017 Mar 2; 12(3).

23. García de Castro AB, Domínguez JF, Bolton RD, Pérez CF. PET-CT in presurgical lymph node staging in non-small cell lung cancer: the importance of false-negative and false-positive findings. Radiologia. 2017 Feb 23.

24. M.K. Gould,J. Donington,W.R. Lynch,P.J. Mazzone,D.E. Midthun,D.P. Naidich Evaluation of individuals with pulmonary nodules: When is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest, 143 (2013): 93-120.

25. R.S. Wiener, L.M. Schwartz, S. Woloshin, H.G. Welch. Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: An analysis of discharge records Ann Intern Med, 155 (2011): 137-144.

26. Dimitrova EG, Chaushev BG, Conev NV. Role of the pretreatment ^{18}F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography maximal standardized uptake value in predicting outcomes of colon liver metastases and that value's association with Beclin-1 expression. Biosci Trends. 2017 Feb 28.

27. Hennessy G, Vamadevan S, Loh H. Pancreatic Cancer Complicated by Pancreatitis Demonstrated on FDG PET/CT. Clin Nucl Med. 2017 Mar; 42(3): 239-240.

28. Bärwolf R, Zirnsak M, Freesmeyer M. Breath-hold and free-breathing F-18-FDG-PET/CT in malignant melanoma-detection of additional tumoral foci and effects on quantitative parameters. J Korean Neurosurg Soc. 2017 Jan 1; 60(1): 98-101.

29. Rubini G, Altini C, Notaristefano A, Merenda N. Role of 18F-FDG PET/CT in diagnosing peritoneal carcinomatosis in the restaging of patient with ovarian cancer as compared to contrast enhanced CT and tumor marker Ca-125. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2014 Jan-Feb; 33(1): 22-7.

30. Garcia JR, Romera N, Cozar M, Soler M. (11)C-choline PET/CT and multiparametric MRI in patients with biochemical relapse of prostate cancer. Actas Urol Esp. 2015 May; 39(4): 259-63.

31. Sasikumar A. Specificity of 68Ga-PSMA PET/CT for Prostate Cancer - Myths and Reality. Indian J Nucl Med. 2017 Jan-Mar; 32(1): 11-12.

32. Garcia JR, Moreno C, Valls E, Cozar P. Diagnostic performance of bone scintigraphy and (11)C-Choline PET/CT in the detection of bone metastases in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015 May-Jun; 34(3): 155-61.

33. Schmuck S, Mamach M, Wilke F, von Klot CA. Multiple Time-Point 68 Ga-PSMA I&T PET/CT for Characterization of Primary Prostate Cancer: Value of Early Dynamic and Delayed Imaging. Clin Nucl Med. 2017 Feb 17.

34. Pelegrí Martínez L, Kohan AA, Vercher Conejero JL. Optimization of the protocols for the use of contrast agents in PET/CT studies. Radiologia. 2017 Jan-Feb; 59(1): 64-74.

35. Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. J Nucl Med. 2003 Aug; 44(8): 1200-9.

36. Azad GK, Cook GJ. Multi-technique imaging of bone metastases: spotlight on PET-CT. Clin Radiol. 2016 Jul; 71(7): 620-31.

37. Lodge MA. Repeatability of Standardized Uptake Value in Oncologic 18F-FDG PET. J Nucl Med. 2017 Feb 23.

38. Guerreiro F, Burgos N, Dunlop A, Wong K, Petkar I. Evaluation of a multi-atlas CT synthesis approach for MRI-only radiotherapy treatment planning. Phys Med. 2017 Feb 24. pii: S1120-1797(17)30045-5.

39. Lin C, Huang T, Lin C, Nien H, Tu P, Lui L, Wu C. SU-F-T-389: Validation in 4D Dosimetry Using Dynamic Phantom. Med Phys. 2016 Jun; 43(6): 3552-3553.

40. Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. Health Technol Assess. 2007 Oct; 11(44).

41. MUFACE. Guía PET-TC. Protocolo de Prescripción. Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado. Madrid, 2011.www.muface.es.

42. PET in radiotherapy planning. Radiother Oncol. 2010 Sep; 96(3): 275-356.

43. Utilidad de la PET-TAC en Oncología. Arán ediciones. 2010 Madrid. ISBN:978-84-92977-14-7.

44. Nestle U, Kremp S, Grosu AL. Practical integration of [18F]-FDG-PET and PET-CT in the planning of radiotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC): the technical basis, ICRU-target volumes, problems, perspectives. Radiother Oncol. 2006; 81: 209-2.

45. M. E. Castellanos; T. Lacornerie; B. Prevost; X. Mirabel; E. Lartigau. Sistemas de contención de órganos en movimiento: Radioterapia Adaptada a la Respiración (RAR). Centro Regional de Lucha contra el Cáncer. Centro Oscar Lambret. Lille (Francia).

46. García Garzón JR, Rodríguez A, Cabrera A. Tomografía por emisión de positrones de cuerpo completo (PET/TAC) con 18F-fluorodesoxiglucosa. Rev Esp Med Nucl 2009; 28: 85-9.

47. Jalilian AR, Beiki D, Hassanzadeh-Rad A, Eftekhari A, Geramifar P, Eftekhari M. Production and Clinical Applications of Radiopharmaceuticals and Medical Radioisotopes in Iran. Semin Nucl Med. 2016 Jul; 46(4): 340-58.

48. Counting Rate Characteristics and Image Distortion in Preclinical PET Imaging During Radiopharmaceutical Therapy.Mellhammar E, Dahlbom M, Axelsson J, Strand SE. J Nucl Med. 2016 Dec; 57(12): 1964-1970.

49. Otero HJ, Yap JT, Patak MA, Erturk SM, Israel DA, Johnston CJ, Sakelis C, Rybicki FJ, Van den Abbeele AD, Ros PR. Evaluation of low-density neutral oral contrast material in PET/CT for tumor imaging: Results of a randomized clinical trial. AJR Am J Roentgenol 2009; 193: 326-32.

50. Bannas P, Weber C, Adam G, et al. Contrast-Enhanced [(18)F]fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography for staging and radiotherapy planning in patients with anal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010.

51. Ronald Boellaard, Mike J. O'Doherty, Wolfgang A. Weber, Felix M. Mottaghy, Markus N. Lonsdale, Sigrid G. Stroobants, Wim J. G. Oyen, Joerg Kotzerke, Otto S. Hoekstra and Jan Pruim, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0 European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2010; 37: 181-200.

52. Debelke D, Coleman E, Guiberteau M, et al. Procedure Guideline for tumor Imaging with F-FDG PET/CT 1.0. http://interactive.snm.org/docs/jnm30551_ [citado 5/03/2017]online.pdf

53. Coffey M, Vaandering A. Patient setup for PET/CT acquisition in radiotherapy planning. Radiother Oncol. 2010; 96: 298-301.

54. Shimizu S, Hosokawa M, Itoh K, Fujita M, Takahashi H, Shirato H. Can hybrid FDG-PET/CT detect subclinical lymph node metastasis of esophageal cancer appropriately and contribute to radiation treatment planning? A comparison of image-based an pathological findings. Int J Clin Oncol 2009; 14: 421–5.

55. Cook GJ, Fogelman I, Maisey MN. Normal physiological and benign pathological variants of 18-fluoro-2-deoxyglucose positron-emission tomography scanning: potential for error in interpretation. Semin Nucl Med 1996; 26: 308-14.

56. Weber WA. Quantitative analysis of PET studies. Radiother Oncol. 2010 Sep; 96(3): 308-10.

57. Shankar et al: Consensus Recommendations for the Use of 18F-FDG PET as an indicator od Therapeutic Response in NCI Trials. Journal of Nuclear Medicine 47(6): 1059-1066.

58. Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed tomography-simulation process: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 66.

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)

2. 495 €
PDF

1500
HORAS
60
ECTS

Máster en Nutrición, Calidad y Seguridad Alimentaria

Edición: 13ª. TÍTULO PROPIO.

Evaluación. 495 Preguntas tipo test, 13 Supuestos y Tesina de investigación

UEMC
Universidad Europea Miguel de Cervantes

5. CASO CLÍNICO

Cuidados de la matrona de atención primaria en la depresión postparto. A propósito de un caso

Rosa María Morillas Salazar
Graduada en enfermería

José Iglesias Moya
Matrón en servicio andaluz de salud

RESUMEN

La depresión postparto es un trastorno con una elevada incidencia entre las puérperas, representado aproximadamente entre un 8-13% del total de este grupo. Sus principales factores de riesgo han de ser identificados precozmente con el fin de prevenir esta situación.

Se presenta el siguiente caso clínico de una puérpera con síndrome de Treacher Collins que padece una depresión postparto, en el cual se identifican los factores de riesgo que han llevado a padecerla, así como las intervenciones llevadas a cabo para su resolución. Se propone un plan de cuidados individualizado con la taxonomía NANDA, NOC y NIC.

La figura de la matrona en la rápida identificación y ejecución de las intervenciones, hacen de este caso un estándar de cuidados que nos sirve de referencia para poder abordar este tipo de patología.

Palabras claves

Depresión postparto, cuidados de enfermería, disostosis mandibulofacial.

Keywords

Postpartum depression, nursing care, mandibulofacial dysostosis.

INTRODUCCIÓN

La depresión es definida por la OMS como: "un trastorno que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés, sentimientos de culpa, trastornos del sueño o del apetito, cansancio y falta de concentración". La prevalencia de la depresión es mayor en mujeres respecto a los hombres, siendo mayor su incidencia durante el embarazo y el puerperio que en otras fases vitales[1,2].

Se define el puerperio como el período de tiempo que va desde el alumbramiento de la placenta hasta 6 semanas después del parto, en el cual se ven acentuadas una serie de alteraciones emocionales por la gran variedad de cambios que se producen nivel físico, psicológico y social[1]. Debido a estas alteraciones entre un 8% y un 13% de las mujeres embarazadas presenta un síndrome depresivo durante el puerperio[3,4].

La depresión postparto (DPP) que afecta alrededor de un 20-30% de las mujeres en el período puerperal y presenta una sintomatología típica de depresión como astenia, labilidad emocional, alteraciones del sueño y del apetito, preocupación excesiva por el niño, tristeza y sentimientos de culpa[5].

En la actualidad, se dispone como herramienta para la valoración de la DPP de una escala llamada *"Edinburgh Postnatal Depression Scale"* (EPDS), su puntuación es de utilidad para detectar una DPP, considerándose una puntuación mayor a 10 será indicativo de derivación a salud mental y seguimiento[6].

Entre los factores de riesgo que encontramos en la depresión postparto están: parto instrumentado, diabetes, historia de depresión mayor o familiar, antecedentes de trastorno disfórico premenstrual, acontecimientos estresantes durante el embarazo o en el puerperio, bajo nivel de apoyo familiar, mayor ganancia de peso en el embarazo, mayor índice de masa corporal, multiparidad, estrés por el cuidado del recién nacido, mala relación de pareja, pobre apoyo social, temperamento difícil e infantil y el embarazo no deseado[7,8].

Se propone el presente caso clínico con los objetivos de saber identificar los factores de riesgo que predisponen a la mujer a padecer una DPP, así como de diseñar un plan de cuidados estandarizado según la taxonomía NANDA (*American Nursing Diagnosis Association*)[9], NOC (*Nursing Outcomes Classification*)[10] y NIC (*Nursing Intervention Classification*)[11].

PRESENTACIÓN DEL CASO

S.T.L es una mujer de 39 años cuyos datos clínicos de interés destacamos: síndrome de Treacher Collins, obesidad, primípara, embarazada a través de técnicas de reproducción asistida con donación de ovocitos e hipertensión gestacional.

El síndrome de Treacher Collins es un trastorno congénito de herencia autosómica recesiva con afectaciones principalmente cráneofaciales, en las que se desarrolla una hipoplasia de los huesos cigomáticos y del maxilar inferior. Además, debido a las malformaciones craneofaciales existen problemas en la audición, dentición, visión, lenguaje y alteraciones en la deglución y respiración[12].

S.T.L durante la gestación ha tenido un adecuado y completo seguimiento, además ha acudido a todas las sesiones de educación maternal impartidas por la matrona.

El inicio del parto es a través de inducción por cifras tensionales inestables, la finalización del parto se produce vía vaginal mediante instrumental tipo fórceps, nace varón de 3500 gr con APGAR 6 – 8 – 9 y fractura de clavícula. Actualmente el recién nacido está alimentado con lactancia materna exclusiva.

Acude a la visita puerperal que realiza la matrona siete días después del parto. En dicha entrevista se profundiza so-

bre: inicio del parto, terminación, estado de salud materno y neonatal. Se aprecia en la mujer una marcada tristeza emocional, llanto, preocupación excesiva por el recién nacido y nos llama la atención como la paciente refiere que su marido no está en casa puesto que se incorporó a trabajar inmediatamente.

Debido a esta tristeza que se percibe se decide pasarle la EPDS dando una puntuación de 12. Explicamos a la paciente el significado del resultado del test y proponemos la derivación inmediata a la unidad de salud mental de nuestra área. Ese mismo día a última hora de la mañana la paciente fue a dicho servicio. Al día siguiente, llamamos por teléfono a la paciente preguntando por su visita con el especialista en Salud Mental, nos trasmite que le ha mandado una medicación para antidepresiva pero no ha empezado a tomársela por miedo a la incompatibilidad del medicamento con la lactancia, explicamos que no hay riesgos para la lactancia en la toma de dichos medicamentos, tras la conservación la observamos más tranquila y convencida de iniciar el tratamiento. Además, le recomendamos técnicas de relajación y la asistencia a clases de educación maternal grupal postparto, donde se explican dichas técnicas y se proporcionan recursos y claves para afrontar esta vivencia.

Valoración de enfermería según patrones funcionales de Majory Gordon

- *Patrón 1. Percepción de la salud:* La paciente es consciente de que tiene una tristeza continua y una preocupación excesiva por el recién nacido, todo esto ocurrido en el postparto.
- P*atrón 2. Nutricional – Metabólico:* Presenta obesidad tipo II con un IMC de 37,1.
- *Patrón 3. Eliminación:* Uso de laxantes, dolor y miedo a defecar por episiotomía.
- *Patrón 4. Actividad – Ejercicio:* Mala forma física. Ama de casa. Tensión arterial sistólica y diástolica elevada en la gestación, actualmente normales.
- *Patrón 5. Sueño – Descanso:* Problemas para el descanso debido a una preocupación por el recién nacido injustificada, la paciente refiere tener miedo de la muerte súbita del lactante.
- *Patrón 6. Cognitivo – Perceptivo:* La paciente refiere miedos, irritabilidad y llanto.
- *Patrón 7. Autopercepción – Autoconcepto:* Debido al Síndrome de Treacher Collins la paciente tiene una imagen negativa de sí misma y baja autoestima.
- *Patrón 8. Rol – Relaciones:* Vive en su casa con su marido y el recién nacido, el marido actualmente no colabora en las tareas de la maternidad puesto que está en el trabajo. No tiene más apoyo familiar.
- *Patrón 9. Sexualidad – Reproducción:* Antecedente de un aborto. Este embarazo fue deseado, mediante técnicas de reproducción asistida con donación de ovocitos por la enfermedad de la paciente.
- *Patrón 10. Tolerancia al estrés:* Solicita ayuda para controlar esta situación de cambio estresante que está viviendo.
- *Patrón 11. Valores – Creencias:* No manifiesta ni muestra interés por planes de futuro. No creencias religiosas.

Planificacion y ejecución de los cuidados

Tras la valoración de enfermería realizada y analizando los resultados obtenidos, se obtienen los siguientes diagnósticos enfermeros empleando la taxonomía NANDA:

- *Afrontamiento ineficaz (00069)* R/C apoyo social insuficiente, estrategias de relajación de la tensión insuficientes M/P incapacidad para manejar la situación y cambios en el patrón del sueño.
- *Insomnio (00095)* R/C ansiedad, depresión M/P cambios en la emotividad y disminución en la calidad de vida.
- *Ansiedad (00146)* R/C estrés, cambio en las funciones del rol M/P irritabilidad, preocupación creciente y temor.

Cabe destacar que de los diagnósticos encontrados tras la valoración se seleccionaron aquellos relacionados con la depresión postparto que la paciente padece, para desarrollar un plan de cuidados que diese respuesta al principal problema.

En la tabla 1, se desarrolla el presente plan de cuidados con los criterios de resultados (NOC) e intervenciones (NIC).

Evaluación de los resultados

Tras las intervenciones llevadas a cabo, se evaluaron los indicadores obtenidos con los iniciales y esperados, mostrándose en la tabla 2.

Para una correcta evaluación y consecución de las intervenciones, se programaron tres visitas, con dos días de separación entre una y otra. Una vez que la paciente ya acudió a su primera visita postparto donde se le detectó la DPP.

El primer día de nuestra sesión, se pacta y explica la realización de técnicas de relajación y la asistencia a las clases postparto donde se explican dichas técnicas y se proporcionan recursos y claves para afrontar esta vivencia. Nos comenta nuestra paciente que le han prescrito tratamiento médico para tratar la ansiedad, reforzamos la importancia de tomarlo y que no tiene interacciones con la lactancia materna. Así mismo se le pide que para la próxima visita venga acompañada de algún familiar.

En segunda sesión realizada tras la asistencia a las clases de postparto, se evalúa el estado emocional y se aconseja sobre un descanso oportuno, tranquilizándola sobre el gran miedo que tiene de la muerte súbita del lactante. Se recomiendan actividades de ocio y ejercicio. Se percibe una leve mejoría en el estado emocional, siendo la paciente capaz de decir frases sin llorar. Acude con su marido, que comenta que ha pedido la baja paternal para poder ayudar al proceso.

Tabla 1. *Plan de cuidados.*

Diagnósticos enfermeros (NANDA)	Resultados e Indicadores de resultado (NOC)	Intervenciones y Actividades (NIC)
Afrontamiento ineficaz (00069) R/C apoyo social insuficiente, estrategias de relajación de la tensión insuficientes M/P incapacidad para manejar la situación y cambios en el patrón del sueño.	**Afrontamiento de problemas (1302)** *Indicadores* • Modifica el estilo de vida para reducir el estrés (130207) • Identifica múltiples estrategias de superación (130211) • Refiere disminución de los sentimientos negativos (130217)	**Apoyo emocional (5270)** • Comentar la experiencia emocional con el paciente. • Ayudar al paciente a reconocer sentimientos tales como la ansiedad, ira o tristeza. • Proporcionar ayuda en la toma de decisiones **Mejorar el afrontamiento (5230)** • Presentar al paciente personas (o grupos) que hayan pasado por la misma experiencia con éxito. • Estimular la implicación familiar, según corresponda. • Instruir al paciente en el uso de técnicas de relajación, si resulta necesario.
Insomnio (00095) R/C ansiedad, depresión M/P cambios en la emotividad y disminución en la calidad de vida.	**Sueño (0004)** *Indicadores* • Horas de sueño (000401) • Calidad del sueño (000404)	**Control del estado de ánimo (5330)** • Evaluar el estado de ánimo (signos, síntomas, antecedentes personales) inicialmente y con regularidad, a medida que progresa el tratamiento. • Ayudar al paciente a mantener un ciclo normal de sueño/vigilia (tiempos de reposo programados, técnicas de relajación y limitación de cafeína y medicamentos sedantes). • Proporcionar oportunidades de actividad física (caminar, montar en bicicleta estática). **Mejorar el sueño** • Explicar la importancia de un sueño adecuado durante el embarazo, la enfermedad, las situaciones de estrés psicosocial, etc. • Comprobar el patrón de sueño del paciente y observar las circunstancias físicas (apnea del sueño, vías aéreas obstruidas, dolor/molestias y frecuencia urinaria) y/o psicológicas (miedo o ansiedad) que interrumpen el sueño.
Ansiedad (00146) R/C estrés, cambio en las funciones del rol M/P irritabilidad, preocupación creciente y temor.	**Nivel de ansiedad (1211)** *Indicadores* • Desasosiego (121101) • Ansiedad verbalizada (121117) • Preocupación exagerada por eventos vitales (121118)	**Disminución de la ansiedad (5230)** • Instruir al paciente sobre el uso de técnicas de relajación. • Identificar los cambios en el nivel de ansiedad. • Animar a la familia a permanecer con el paciente, si es el caso. • Establecer actividades recreativas encaminadas a la reducción de tensiones. • Observar si hay signos verbales y no verbales de ansiedad.

Tabla 2. *Evaluación de los resultados NOC.*

Resultados NOC	Indicadores	Puntuación inicial	Puntuación diana	Puntuación final
Afrontamiento de problemas (1302).	• Modifica el estilo de vida para reducir el estrés (130207) • Identifica múltiples estrategias de superación (130211) • Refiere disminución de los sentimientos negativos (130217)	1. Nunca demostrado 2. Raramente demostrado 2. Raramente demostrado	4. Frecuentemente demostrado 5. Siempre demostrado 5. Siempre demostrado	4. Frecuentemente demostrado 4. Frecuentemente demostrado 4. Frecuentemente demostrado
Sueño (0004)	• Horas de sueño (000401) • Calidad del sueño (000404)	2. Sustancialmente comprometido 2. Sustancialmente comprometido	4. Levemente comprometido 4. Levemente comprometido	3. Moderadamente comprometido 4. Levemente comprometido
Nivel de ansiedad (1211)	• Desasosiego (121101) • Ansiedad verbalizada (121117) • Preocupación exagerada por eventos vitales (121118)	2. Sustancial 2. Sustancial 2. Sustancial	5. Ninguno 5. Ninguno 5. Ninguno	5. Ninguno 5. Ninguno 4. Leve

En la tercera sesión, la paciente refiere una notable mejoría de su estado de ánimo y se encuentra con ganas de salir a la calle. Comprobamos que la calidad y cantidad de sueño es mejor y sus miedos han ido desapareciendo. Reforzamos implicación familiar y mantener ejercicios y actividades de ocio. Quedamos a su disposición, y damos por resuelta la DPP.

DISCUSIÓN

La DPP constituye una entidad clínica que nunca debe pasar desapercibida por sus implicaciones en la madre y en el recién nacido. Es de vital importancia una detección temprana de esta, para una mejor y eficaz intervención, es por ello que se propone la utilización de la escala EPDS de manera rutinaria a todas las puérperas en la visita puerperal.

Por otro lado, los factores de riesgo se han de tener en cuenta para realizar un seguimiento más estrecho de aquellas pacientes con más predisposición a padecerla. Es por ello que la figura de la matrona de atención primaria es fundamental, ya que es la encargada del seguimiento del embarazo, educación maternal y postparto.

El presente caso clínico muestra aquellos factores de riesgo que han llevado a la paciente a desembocar en una DPP, además de cómo con un seguimiento adecuado y coordinado entre los distintos equipos de salud, se consigue la resolución del problema.

Se encuentra en la taxonomía NANDA, NOC y NIC, la respuesta a todos los problemas que la paciente presenta, sin embargo presenta dificultades en la etiquetas ya que no existe objetivos ni intervenciones exclusivas de la DPP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Urdaneta MJ, Rivera SA, García J, Guerra VM, Baabel ZN, Contreras BA. Prevalencia de depresión posparto en primigestas y multíparas valoradas por la escala de Edimburgo. Rev. Chil. Obstet. Ginecol [Internet]. 2010 [Citado 15 mayo 2017]; 75(5): 312-20. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000500007&lng=es

2. Barrera AZ, Nichols AD. Depression help-seeking attitudes and behaviors among an internet-based sample of spanish-speaking perinatal women. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2015 [Citado 15 mayo 2017]; 37(3):148–53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25988251>

3. Dennis CL, Hodnett E. Intervenciones psicosociales y psicológicas para el tratamiento de la depresión postparto (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus [Internet]. 2008 [Citado 15 mayo 2017]; 4. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com/bcpgetdocument.asp?sessionid=%209648794&documentid=cd006116>

4. Lasheras G, Farré B, Serra B. Detección in situ de la depresión postparto (dpp) y alteración del vínculo materno-filial en el hospital universitario Quirón Dexeus. Resultados preliminares. Cuadernos de medicina psicosomática y psiquiatría de enlace [Internet]. 2014 [Citado el 15 mayo 2017]; 109: 22-31. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4678862>

5. Méndez AJ. Depresión postparto y ejercicio. Perinatología y reproducción humana [Internet]. 2014 [Citado 15 mayo 2017]. 28(4): 211-6. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/prh/v28n4/v28n4a6.pdf>

6. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía [Internet]; 2014 [Citado 15 mayo 2017]. 394-404. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevaaetsa/up/aetsa_2011_10_gpc_embarazo.pdf>

7. Guedes ACE, Kami CT, Cavalli LKV, Nicolaou SK, Hess VB, Maluf EMCP. Postpartum depression: incidence and risk factors associate. Rev Med (São Paulo) [Internet]. 2011 [Citado 15 mayo 2017]; 90(3):149-54. Disponible en: <http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/download/58907/61885>

8. Roy P. Postpartum blues and unipolar depression: Epidemiology, clinical features, assessment, and diagnosis. American Psychiatric Association [Internet]. 2015 [Citado 15 mayo 2017]. Disponible en: <http://ws003.juntadeandalucia.es:2092/contents/postpartum-blues-and-unipolar-depression-epidemiology-clinical-features-assessment-and-diagnosis?source=search_result&search=depresi%C3%B3n+posparto&selectedTitle=1~90>

9. Nanda Internacional. Diagnósticos Enfermeros: Definiciones y Clasificación 2015-2017. 10ª ed. Madrid: S.A. Elsevier España, 2015.

10. Morrhead S, Johnson M, Mass ML, Swanson E. Clasificación de resultados de enfermería (NOC). 5ª ed. Madrid: S.A. Elsevier España, 2013.

11. Bulecheck GM, Butcher HK, McCloskey J. Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC). 6ª ed. Madrid: S.A. Elsevier España, 2013.

12. Mollinedo MA, Quisbert IJ. Síndrome de Treacher Collins (STC). Rev. Act. Clin. Med. [Internet]. 2014 [Citado 15 mayo 2017]. Disponible en: <http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682014000700005&script=sci_arttext>

Índice

1. La inmunología contra el cáncer 4
2. Uso de la radioterapia paliativa al final de la vida 20
3. Sedación paliativa en el paciente en situación terminal 35
4. PET TAC en Oncología Radioterápica 54
5. CASO CLÍNICO. Cuidados de la matrona de atención primaria en la depresión postparto. A propósito de un caso 84

De la Lama Suárez, Lucía. - *35*
Iglesias Moya, José.- *84*
Jiménez García, Isabel E. - *54*
Morillas Salazar, Rosa M.- *84*
Linares Mesa, Nuria Azahara. - *20*
López Fernández, Manuel. - *35*
Romero Pineda, María Teresa. - *4*

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)

2.495 €
ON-LINE

1000
HORAS
40
ECTS

Máster en Urgencias Pediátricas

Edición: 5ª. TÍTULO PROPIO.

universidad SANJORGE GRUPO SANVALERO

Evaluación. 360 Preguntas tipo test, 40 Supuestos y Tesina de investigación

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)

1. 990 €
PDF

1000
HORAS
40
ECTS

Máster en Nutrición y Metabolismo Clínico

Edición: 5ª. TÍTULO PROPIO.

universidad SANJORGE GRUPO SANVALERO

Evaluación. 600 Preguntas tipo test, 45 Supuestos y Tesina de investigación

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)

1. 270 €
ON-LINE

625
HORAS
25
ECTS

Experto Universitario en Prevención de la Obesidad y Trastornos de la Alimentación

Edición: 57ª. TÍTULO PROPIO.

universidad SANJORGE GRUPO SANVALERO

Evaluación. 200 Preguntas tipo test, 20 Supuestos y Tesina de investigación

Solicita información y consulta todas nuestras categorías profesionales

formacionalcala • es

Formación Alcalá no tendrá responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Formación Alcalá tampoco asumirá responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. En particular, se recomienda realizar una verificación independiente de los diagnósticos y de las dosis farmacológicas.

Reservados todos los derechos.

El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico no mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Formación Alcalá a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de **NPunto** con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, sitio web: www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Protección de datos: Formación Alcalá declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Pedidos y atención al cliente:
Formación Alcalá S.L. C/ Leganitos 15-17. Edificio El Coloso.
28013 Madrid. ☎ 953 585 330. **info@npunto.es**

NPunto

Editada en Alcalá la Real (Jaén) por Formación Alcalá.

ISSN: 2603-9680

EDITOR: Rafael Ceballos Atienza

EMAIL: info@npunto.es

NPunto es una revista científica con revisión que constituye un instrumento útil y necesario para los profesionales de la salud en todos los ámbitos (asistencia, gestión, docencia e investigación) implicados en el cuidado de las personas, las familias y la comunidad. Es la única revista española de enfermería que publica prioritariamente investigación original. Sus objetivos son promover la difusión del conocimiento, potenciar el desarrollo de la evidencia en cuidados y contribuir a la integración de la investigación en la práctica clínica. Estos objetivos se corresponden con las diferentes secciones que integra la revista NPunto: Artículos Originales y Originales breves, Revisiones, Cuidados y Cartas al director. Así mismo, cuenta con la sección Libros recomendados, comentarios de artículos originales de especial interés realizados por expertos, artículos de síntesis de evidencia basadas en revisiones bibliográficas y noticias de interés para los profesionales de la salud.

Contactar

info@npunto.es

Formación Alcalá S.L.
C/ Leganitos 15-17 · Edificio El Coloso · 28013 Madrid
CIF B23432933
☎ 953 585 330

Publicación mensual.
NPunto se distribuye exclusivamente entre
los profesionales de la salud.

CONSEJO EDITORIAL

DIRECTOR GENERAL
D. Rafael Ceballos Atienza

DIRECCIÓN EDITORIAL
Dª. Esther López Palomino
Dª. Nerea Morante Rodriguez
Dª. Sonia Baeza García

EDITORES
Dª. María del Carmen Lineros Palomo
D. Juan Manuel Espínola Espigares
D. Juan Ramón Ledesma Sola
Dª. Nuria García Enríquez
D. Raúl Martos García
D. Carlos Arámburu Iturbide (México)
Dª. Marta Zamora Pasadas
D. Francisco Javier Muñoz Vela

SECRETARIA DE REDACCIÓN
Dª Eva Belén García Morales

CONSEJO DE REDACCIÓN

DISEÑO Y MAQUETACIÓN
Dª Silvia Collado Ceballos
D. Adrián Álvarez Cañete
Dª. Mercè Aicart Martínez

CALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS
Dª Ana Belén Lorca Caba

COMUNICACIÓN SOCIAL
D. Francisco Javier Muñoz Moreno
D. Juan Manuel Ortega Mesa

REVISIÓN
Dª. Inmaculada González Funes
Dª. Andrea Melanie Milena Lucena

PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
D. Francisco Montes
D. José Jesús Cáliz Pulido

NPuntō